



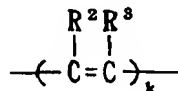
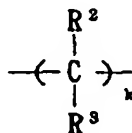
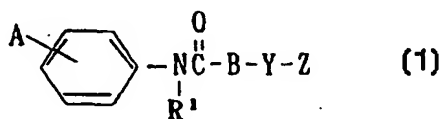
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 C07D 231/12, 233/61, 401/12, 403/12, 405/12, 409/12, 413/12, 417/12, 473/28, 491/048, 491/052, A61K 31/415, 31/42, 31/425, 31/44, 31/47, 31/495, 31/505, 31/52, 31/535		A1	(11) 国際公開番号 WO00/06550 (43) 国際公開日 2000年2月10日(10.02.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/04070 (22) 国際出願日 1999年7月29日(29.07.99) (30) 優先権データ 特願平10/218316 1998年7月31日(31.07.98) 特願平10/222157 1998年8月5日(05.08.98) 特願平11/16846 1999年1月26日(26.01.99) 特願平11/19670 1999年1月28日(28.01.99) 特願平11/24318 1999年2月1日(01.02.99)		JP JP JP JP JP	伊藤國入(ITO, Kunihito)[JP/JP] 〒250-0216 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa, (JP) 堀越裕美(HORIKOSHI, Hiromi)[JP/JP] 〒062-0932 北海道札幌市豊平区平岸2条4丁目2-12 マンション双耀105 Hokkaido, (JP) (74) 代理人 東海裕作(TOKAI, Yusaku) 〒100-8165 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 日本曹達株式会社内 Tokyo, (JP)
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本曹達株式会社(NIPPON SODA CO., LTD.)(JP/JP) 〒100-8165 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 Tokyo, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 梅田信広(UMEDA, Nobuhiro)[JP/JP] 望月信夫(MOCHIZUKI, Nobuo)[JP/JP] 内田誠一(UCHIDA, Seiichi)[JP/JP] 西部忠幸(NISHIBE, Tadayuki)[JP/JP] 山田裕一(YAMADA, Hirokazu)[JP/JP]		(81) 指定国 AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州 特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) 添付公開書類 国際調査報告書	

(54)Title: PHENYLAZOLE COMPOUNDS, PROCESS FOR PRODUCING THE SAME AND DRUGS FOR HYPERLIPEMIA

(54)発明の名称 フェニルアゾール化合物、製造法および抗高脂血症薬



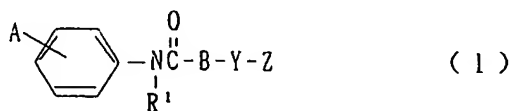
(57) Abstract

Phenylazole compounds represented by general formula (1) or pharmaceutically acceptable salts thereof and drugs for hyperlipemia which contain these compounds as the active ingredient, wherein A represents imidazolyl, pyrazolyl, etc.; B represents (1a) or (1b) (wherein R² and R³ represent each hydrogen, C₁₋₆ alkyl, etc.; and k is 0 or an integer of 1 to 15); Y represents O, S, a bond, etc.; and Z represents an optionally substituted and saturated or unsaturated heterocycle containing 1 to 4 N, O or S atoms. Among all, compounds wherein Z is substituted chroman-2-yl, 2,3-dihydrobenzofuran-2-yl, etc. have an effect of inhibiting the formation of lipid peroxides too.

(S7)要約

本発明は、

一般式 (1)



〔式中、Aは、イミダゾリル基又はピラゾリル基等を表し、Bは、



(式中、R²、R³は水素原子、C₁₋₆アルキル基などを表し、kは0又は1-15の整数を表す。)で表されるいずれかの基を表し、Yは、O、S、または結合等を表し、Zは、置換基を有していてもよいN、OもしくはSを1-4個含む飽和または不飽和のヘテロ環基等を表す。)で表されるフェニルアゾール化合物またはその薬学的に許容される塩、および該化合物を有効成分として含有する抗高脂血症薬である。特にZが置換クロマン-2-イル基、2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル基等である化合物は抗過酸化脂質生成抑制作用をも有している。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RJ	ロシア
AL	アルバニア	EE	エストニア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LK	スリランカ	SG	シンガポール
AU	オーストラリア	FR	フランス	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LS	レソト	SK	スロヴァキア
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BF	ブルキナ・ファソ	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BG	ブルガリア	GH	ガーナ	MA	モロッコ	TD	チャード
BJ	ベナン	GM	ガンビア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BR	ブラジル	GN	ギニア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BY	ベラルーシ	GW	ギニア・ビサウ	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
CA	カナダ	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TM	トルクメニスタン
CC	中央アフリカ	HR	クロアチア		共和国	TR	トルコ
CG	コンゴ	HU	ハンガリー	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
CH	スイス	ID	インドネシア	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
CI	コートジボワール	IE	アイルランド	MR	モリタニア	US	米国
CM	カメルーン	IL	イスラエル	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CN	中国	IN	インド	MX	メキシコ	VN	ヴェトナム
CR	コスタ・リカ	IS	アイスランド	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラビア
CU	キューバ	IT	イタリア	NL	オランダ	ZA	南アフリカ共和国
CY	キプロス	JP	日本	NO	ノルウェー	ZW	ジンバブエ
CZ	チェッコ	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド		
DE	ドイツ	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
DK	デンマーク	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
		KR	韓国	RO	ルーマニア		

明 細 書

フェニルアゾール化合物、製造法および抗高脂血症薬

技術分野：

本発明は、フェニルアゾール化合物、製造法及び該化合物を有効成分とする抗高脂血症薬に関する。

背景技術：

心筋梗塞等の重篤な心疾患は、アテローム性動脈硬化症の主要因子である高脂血症によって誘発される疾患である。高脂血症には、血中脂質であるトリグリセライド濃度が高くなるタイプと、血中コレステロール濃度が高くなるタイプ、及びその両者の濃度が高くなるタイプの3種類が知られている。心筋梗塞の予防のためには高脂血症の治療が重要であり、優れた活性と安全性を有する抗高脂血症薬の開発が求められている。

かかる抗高脂血症薬の代表的な薬剤として、プラバスタチン（Pravastatin）、シンバスタチン（Simvastatin）、クロフィブレート系薬剤等が知られている。しかし、これらの薬剤は、血中脂質のトリグリセライド及びコレステロール濃度を同時かつ同程度に低下させる薬剤ではない。

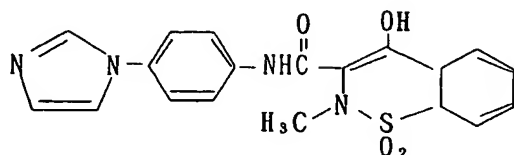
従って、血中トリグリセライドとコレステロールを同時かつ同程度に低下させ、かつ過酸化脂質生成抑制作用を有する薬剤は、動脈硬化を原因とする虚血性心疾患、心筋梗塞、脳梗塞等の疾患の治療ならびに予防の見地から特に注目されているが、いまだこれらを満足させる薬剤は見いだされていない。

一方、近年、生体内での過酸化脂質の生成とそれに付随したラジカル反応が、膜障害や細胞障害等を介して、生体に種々の悪影響を及ぼすことが明らかになってきた。それに伴い、抗酸化剤及び過酸化脂質生成抑制剤の医薬への応用が種々試みられており、これを基本骨格として抗酸化剤の研究がなされている。

このような報告として、例えば、J. Amer. Oil Chemists, Soc. 51 200-203 (1974)、特開昭61-44840、特開平1-104033、特開平2-121975、EP345593、EP483772等があるが、これらに記載された薬剤は、抗酸化作用が不十分であったり、副作用が大きかったりして、実用的に必ずしも満足できるものでない。

本発明化合物に類似の化合物として、WO 95/29163号には、イミダゾリルフェニル誘導体が、コレステロール生合成阻害活性を有することが記載されている。

また、DE 3,407,505号公報には、下記に示す化合物が関節炎治療剤として記載されている。



さらに、特開昭55-69567号公報、EP 324377号公報およびEP 458037号公報に、カルボニルアミノフェニルイミダゾール誘導体が記載されているが、血中脂質低下作用を有する化合物はなく、本発明化合物のような環系を有するカルボニルアミノフェニルアゾール化合物も知られていない。

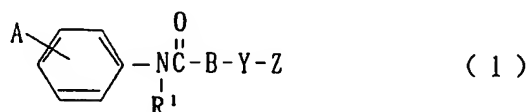
発明の開示：

本発明は、従来の薬剤に比べて、血中トリグリセライドとコレステロールを同時かつ同程度に低下させる薬剤を提供すること、さらに、過酸化脂質の生成を抑制する作用をも併せ持つ薬剤を提供することを目的とする。

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究の結果、血中トリグリセライド及びコレステロールを同時に同程度に強く低下させる化合物を見出した。さらに、抗酸化作用および過酸化脂質生成抑制作用を有する化合物をも見出し、本発明を完成するに至った。

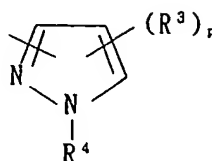
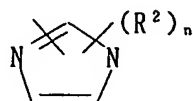
すなわち、本発明は、

(a) 一般式(1)



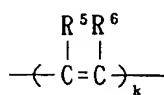
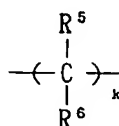
(式中、R¹ は、水素原子または置換されてもよいC₁₋₆ アルキル基を表す。

Aは、下記式で表される置換基を有していてもよいイミダゾリル基または置換基を有していてもよいピラゾリル基を表す。



(式中、 R^2 および R^3 は、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を表し、 R^4 は、置換されてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルキルカルボニル基またはベンゾイル基を表し、 n は、0 または 1 - 3 の整数、 p は、0 または 1 - 2 の整数を表す。 n および p が 2 以上のとき、 R^2 および R^3 は、それぞれ同一でも相異なってもよい。)

Bは、下記に示すいずれかの基を表す。



(式中、 R^5 、 R^6 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、 C_{2-6} アルケニルオキシ基、 C_{2-6} アルキニルオキシ基、 C_{1-6} アシルオキシ基または C_{3-6} シクロアルキル基または置換基を有していてもよいフェニル基を表し、 k は、0 または 1 - 15 の整数を表す。 k が 2 以上のとき、 R^5 および R^6 は、それぞれ同一でも相異なってもよい。)

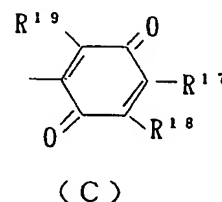
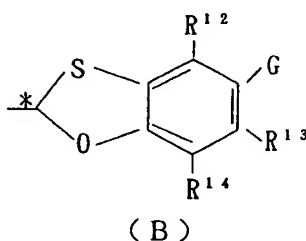
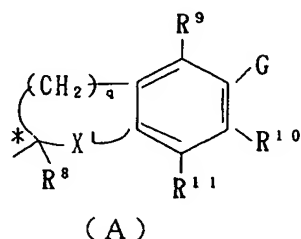
Yは、結合を表すか、または O、S、 SO_2 、CO、 OCH_2 、 $N(R^7)CO$ 、 $N(R^7)$ (式中、 R^7 は水素原子または置換されてもよい C_{1-6} アルキル基を表す。) を表す。

Zは、置換基を有していてもよい N、O もしくは S を 1 ~ 4 個含む飽和または不飽和のヘテロ環基、置換基を有していてもよいベンゾキノニル基または置換基を有していてもよいナフトキノニル基を表す。) で表されるフェニルアゾール化

合物またはその薬学的に許容される塩、であり、

(b) Zが、置換基を有していてもよいクロマン-2-イル基、置換基を有していてもよい2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル基、置換基を有していてもよいチオクロマン-2-イル基、置換基を有していてもよい2,3-ジヒドロベンゾチオフェン-2-イル基、置換基を有していてもよい1,3-ベンゾキサチオール-2-イル基、置換基を有していてもよい1,4-ベンゾキノン-2-イル基または置換基を有していてもよい1,4-ナフトキノン-2-イル基である前記一般式(1)の化合物であり、

(c) Zが、下記構造式(A), (B)または(C)



[式中、*は、不斉炭素原子を表し、X'は、酸素原子または硫黄原子を表し、qは1または2を表す。

R⁸, R⁹, R¹², R¹³及びR¹⁴は、それぞれ独立して、水素原子またはC₁₋₆アルキル基を表し、R¹⁰, R¹¹は、水素原子、C₁₋₆アルキル基またはC₁₋₆アルコキシ基を表す。

Gは、式；OR¹⁵またはNHR¹⁶（R¹⁵, R¹⁶は、水素原子、C₁₋₆アルキルカルボニル基または置換基を有していてもよいベンゾイル基を表す。）で表される基を表す。R¹⁷, R¹⁸は、それぞれ独立して、水素原子、メチル基またはメトキシ基を表すか、R¹⁷とR¹⁸とが一緒になって # - CH₂CH₂CH₂ - #, # - CH₂CH=CH - #, # - CH=CHCH₂ - #, # - CH₂CH₂CH₂CH₂ - #, # - CH=CHCH=CH - #（#はこれらの基がR¹⁷およびR¹⁸が結合する位置でキノン環と結合していることを示す。）等の環を形成してもよく、R¹⁹は、水素原子またはメチル基を表す。）で表される基である前記一般式(1)の化合物であり、

(d) Zが、置換基を有していてもよいヘテロ環基（但しこのヘテロ環基は、フリル基、チエニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、オキサゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、ピリダジニル基、ジヒドロピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、テトラヒドロチエニル基、ピロリジニル基、ピラニル基、チオピラニル基、ピペリジニル基、フラボニル基、ジチオラニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリル基、イソキノリル基、キノキサリニル基、ベンズチアゾリル基、ベンズオキサゾリル基、ベンズオキサジニル基、ベンズイミダゾリル基、インドリル基、インダゾリル基、3, 4-メチレンジオキシフェニル基、ジヒドロフロロピリミジニル基、ジヒドロチエノピリミジニル基、ジヒドロピロロピリミジニル基、カンファニル基、テトラヒドロチアナフテニル基、シクロペンタ〔2, 1-f〕インドリニル基、イミダゾピリミジニル基、ピロロピリジル基、フロロピリジル基またはキサンチニル基である）である前記一般式（1）の化合物であり、

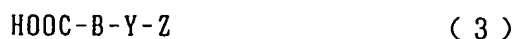
(e) Zが置換基を有していてもよいヘテロ環基であるときの置換基が、同一または相異なって、ヒドロキシ基、ニトロ基、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、C₁₋₆ハロアルキル基、置換基を有していてもよいフェニル基、置換基を有していてもよいベンジル基、C₁₋₆アルキルスルホニル基またはオキソから選ばれる基である前記一般式（1）の化合物であり、

(f) Aが、ベンゼン環の4位に置換された、1-イミダゾリルまたは1H-ピラゾール-5-イルである前記一般式（1）の化合物であり、

(g) 一般式（2）



（式中、AおよびR¹は、前記と同じ意味を表す。）で表されるアミン化合物と一般式（3）



（式中、B、Y及びZは、前記と同じ意味を表す。）で表されるカルボン酸とを

脱水縮合させることを特徴とする、前記一般式（１）で表される化合物の製造法であり、

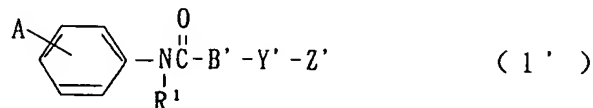
（h）一般式（３'）



（式中、B'，Y'，Z' は、ヒドロキシ基、アミノ基等のハロゲン化剤によってハロゲン化される基を除く他は前記と同じ意味のB，YおよびZを表す。）で表されるカルボン酸をハロゲン化して、一般式（４）



（式中、B'，Y'，Z' は、前記と同じ意味を表す。）で表される酸クロリドとしたのち前記一般式（２）で表されるアミンと反応させることを特徴とする一般式（１'）



（式中、A，B'，Y'，Z' は、前記と同じ意味を表す。）で表される化合物の製造法であり、

（i）前記一般式（１）で表される化合物またはその薬学的に許容される塩の１種または２種以上を有効成分として含有することを特徴とする抗高脂血症薬である。

発明の実施の形態：

前記一般式（１）で表される化合物において、

R¹ としては、水素原子もしくはメチル，エチル，プロピル，イソプロピル，ブチル，イソブチル，s-ブチル，t-ブチル等のC₁₋₆ アルキル基を挙げることが出来るが、水素原子もしくはメチル基が好ましい。

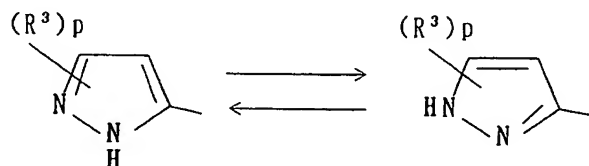
A としては、下記式



で表されるイミダゾリル基またはピラゾリル基の定義において、 R^2 、 R^3 及び R^4 の C_{1-6} アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル等が挙げられる。また、これらの C_{1-6} アルキル基は、塩素、臭素、フッ素、ヨウ素等のハロゲン原子等で置換されていてもよい。

R^4 の C_{1-6} アルキルカルボニル基としては、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、ピバロイル等が挙げられる。

また、 R^4 が水素原子のとき、ピラゾリル基は下記に示した互変異性構造をとる。



これらのAとしては、1-イミダゾリル基、1H-ピラゾール-5-イル基、1H-ピラゾール-4-イル基、1-メチルピラゾール-5-イル基、1-メチルピラゾール-3-イル基、1-ベンジルピラゾール-4-イル基が好ましい。

Bの定義における R^5 、 R^6 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、塩素、フッ素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル等の C_{1-6} アルキル基、または（塩素、臭素、フッ素、ヨウ素等のハロゲン原子、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基等で置換されていてもよい） C_{1-6} アルキル基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ等の C_{1-6} アルコキシ基、エテニル、1-プロペニル、1-メチルビニル、アリル、1-メチルアリル、2-ブテニル等の C_{2-6} アルケ

ニル基、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル等の C_{2-6} アルキニル基、エテニルオキシ、1-プロペニルオキシ、1-メチルビニルオキシ、アリルオキシ、1-メチルアリルオキシ、2-ブテニルオキシ等の C_{2-6} アルケニルオキシ基、エチニルオキシ、1-プロピニルオキシ、2-プロピニルオキシ等の C_{2-6} アルキニルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニロキシ基、ブチリロキシ基等の C_{1-6} アシルオキシ基、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等の C_{3-6} シクロアルキル基、または、ベンゼン環の任意の位置に置換基を有していてもよいフェニル基を表す。

前記フェニル基の置換基としては、例えば、ニトロ基、塩素、臭素、フッ素、沃素等のハロゲン原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル等の C_{1-6} アルキル基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ等の C_{1-6} アルコキシ基、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、トリフルオロメチル、1-フルオロエチル、1,1-ジフルオロエチル、ペンタフルオロエチル等の C_{1-6} ハロアルキル基が挙げられる。

なお、 k は、0または1-15の整数を表し、 k が2以上のとき、 R^5 及び R^6 はそれぞれ複数存在するが、これら複数の R^5 及び R^6 は、それぞれ同一でも相異なってもよい。

これらのBにおいて、 R^5 及び R^6 は水素原子、メチル基またはフェニル基であり、 k は0、1、2、3、4または5が好ましい。

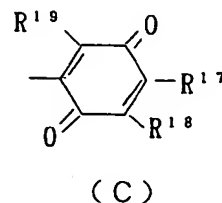
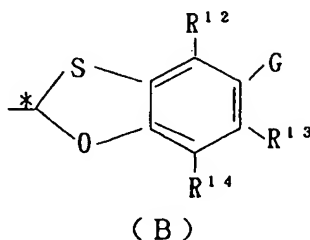
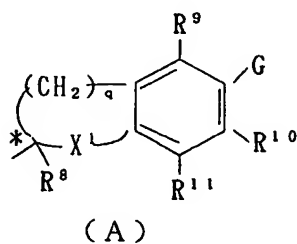
Yは、O、S、 SO_2 、CO、 OCH_2 、 $N(R^7)CO$ または $N(R^7)$ であり、 R^7 としては、水素原子もしくはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、または(塩素、臭素、フッ素、ヨウ素等のハロゲン原子、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基等で置換されていてもよい) C_{1-6} アルキル基を挙げることができる。

Zとしては以下の環状基が挙げられる。

① 置換基を有していてもよいクロマン-2-イル基、置換基を有していてもよい2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル基、置換基を有していてもよいチ

オクロマン-2-イル基、置換基を有していてもよい2,3-ジヒドロベンゾチオフェン-2-イル基、または置換基を有していてもよい1,3-ベンゾキサチオール-2-イル基。

かかるZとしては、次の各構造式で表される基を挙げることができる。



上記式中、*、X¹ 及び q は、前記と同じ意味を表す。

また、R⁸, R⁹, R¹², R¹³ 及び R¹⁴ は、それぞれ独立して、水素原子または C₁₋₆ アルキル基を表し、R¹⁰, R¹¹ は、水素原子、C₁₋₆ アルキル基または C₁₋₆ アルコキシ基を表す。

前記 R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ 及び R¹⁴ の C₁₋₆ アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル等が挙げられる。

また、R¹⁰ 及び R¹¹ の C₁₋₆ アルコキシ基としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ等が挙げられる。

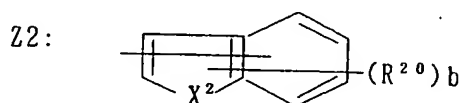
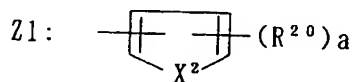
前記 G は、好ましくは OR¹⁵ または NHR¹⁶ 等で表される基であり、R¹⁵, R¹⁶ は、それぞれ独立して、水素原子、C₁₋₆ アシル基または置換基を有していてもよいベンゾイル基を表す。ここで、R¹⁵, R¹⁶ の C₁₋₆ アルキルカルボニル基としては、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル等が挙げられる。置換基を有していてもよいベンゾイル基の置換基としては、ベンゼン環の任意の位置に置換するフッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、メチル、エチル基等の C₁₋₆ アルキル基、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ基等の C₁₋₆ アルコキシ基、ニトロ基、シアノ基等を挙げることができる。

R¹⁷, R¹⁸ は、それぞれ独立して、水素原子、メチル基、メトキシ基を表すかまたは R¹⁷ と R¹⁸ とが一緒になって # - CH₂ CH₂ CH₂ - #, # - CH₂

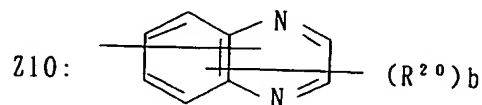
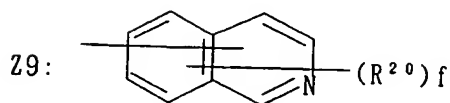
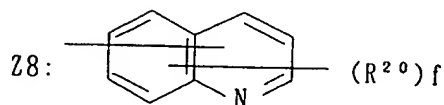
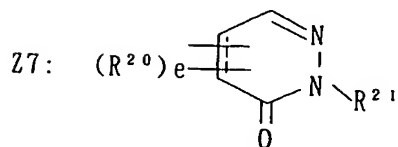
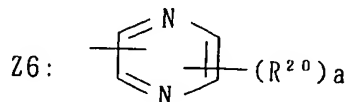
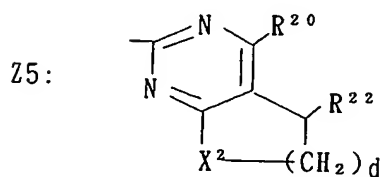
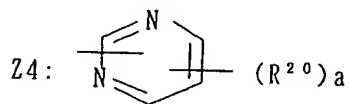
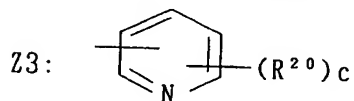
$\text{CH}=\text{CH}-\#$, $\#-\text{CH}=\text{CHCH}_2-\#$, $\#-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\#$, $\#-\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}-\#$ ($\#$ はこれらの基が R^{17} および R^{18} が結合する位置でキノン環と結合していることを示す。)等の環を形成してもよく、 R^{19} は、水素原子またはメチル基を表す。

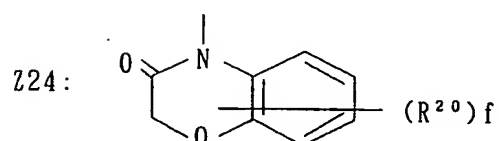
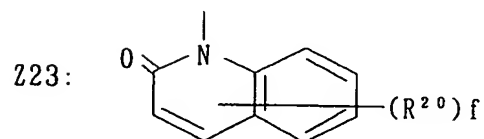
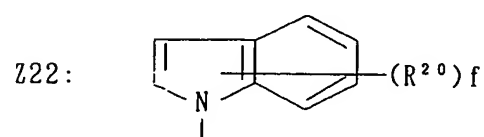
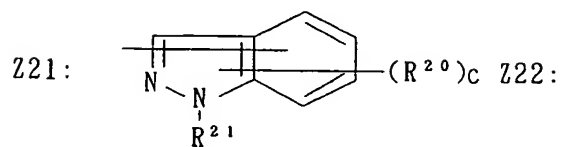
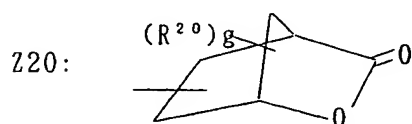
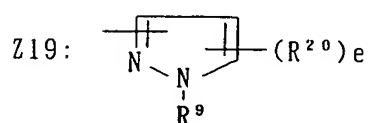
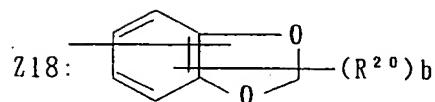
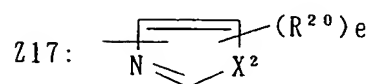
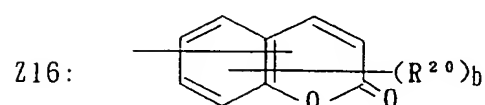
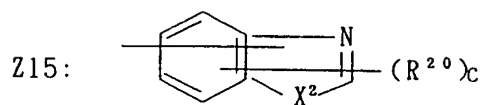
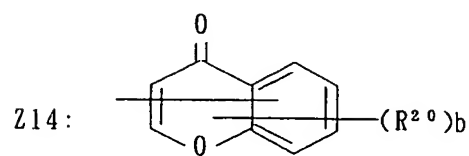
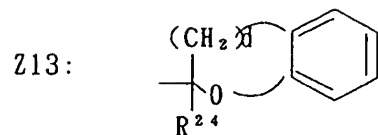
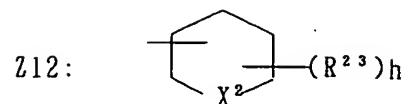
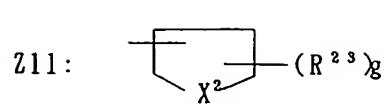
② その他の、置換基を有していてもよいN, OもしくはS原子を1~4個含む飽和若しくは不飽和のヘテロ環基としては、次の各基を例示することができる。

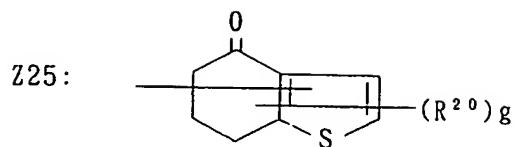
なお、下記の各ヘテロ環の置換位置及び置換基の置換位置には、特に制限はない。また、各ヘテロ環基が、2以上の置換基を有する場合は、置換基は同一でも異なってもよい。



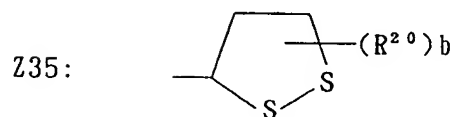
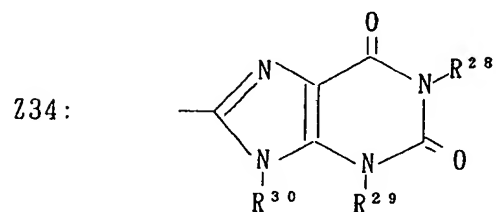
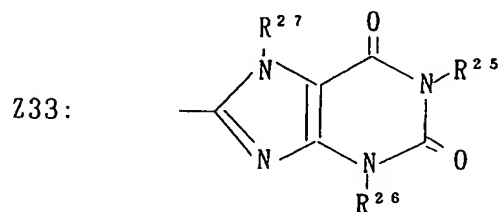
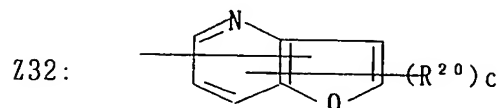
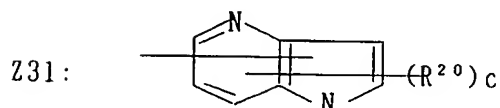
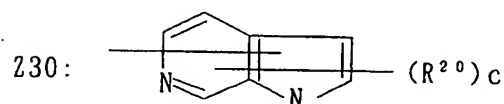
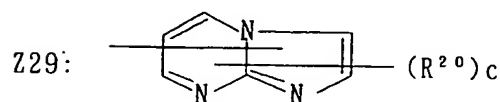
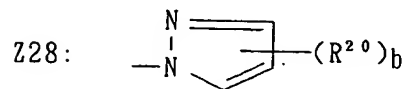
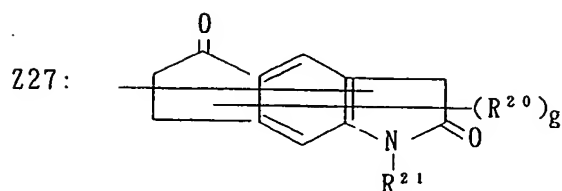
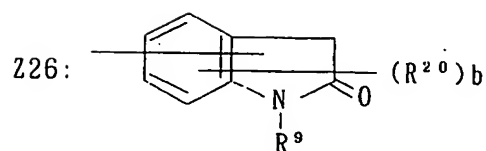
(縮合環の2つの環を貫く線は、いずれの環が置換されていてもよいことを示す。以下同じ。)







2



(上記式中、 X^2 は、 NR^{21} 、SまたはOを表し、

R^{20} は、ヒドロキシ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} ハロアルキル基または置換基を有していてもよいフェニル基を表し、

R^{21} は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基または置換基を有していてもよいベンジル基を表し、

R^{22} は、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} ハロアルキル基または置換基を有していてもよいフェニル基を表し、

R^{23} は、ヒドロキシ基、オキソ、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基または C_{1-6} ハロアルキル基を表し、

R^{24} 、 R^{25} 、 R^{26} 、 R^{27} 、 R^{28} 、 R^{29} 及び R^{30} は、水素原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基または C_{1-6} ハロアルキル基を表し、

a は 0 または 1 ～ 3 の整数を

b は 0 または 1 ～ 5 の整数を

c は 0 または 1 ～ 4 の整数を

d は 1 または 2 を

e は 0、1 または 2 を

f は 0 または 1 ～ 6 の整数を

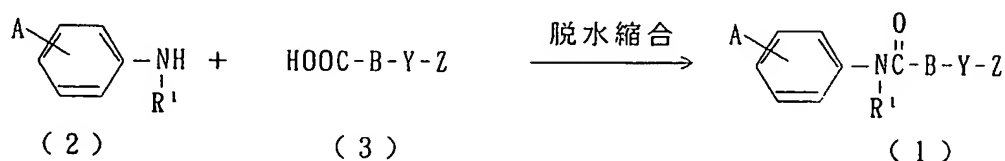
g は 0 または 1 ～ 7 の整数を

h は 0 または 1 ～ 9 の整数をそれぞれ表す。

これらの Z 1 ～ Z 3 5 のヘテロ環のうちで特に好ましいヘテロ環は、Z 2、Z 3、Z 4、Z 8、Z 2 2 および Z 2 3 である。

本発明化合物である前記一般式 (1) で表される化合物は、例えば、次のようにして製造することができる。

製造法 1



(式中、A、B、 R^1 、Y及びZは、前記と同じ意味を表す。)

即ち、一般式 (3) で示されるカルボン酸と一般式 (2) で示されるアミンとを、常法により脱水縮合させることにより、一般式 (1) で示される本発明化合物であるアミド誘導体を得るものである。

この脱水縮合反応は、適当な縮合剤の存在下に行うことができる。この場合、縮合剤としては、例えば、1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド, 1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド, 2-エトキシ-1-エトキシカルボニル-1, 2-ジヒドロキノリン等を挙げることができる。

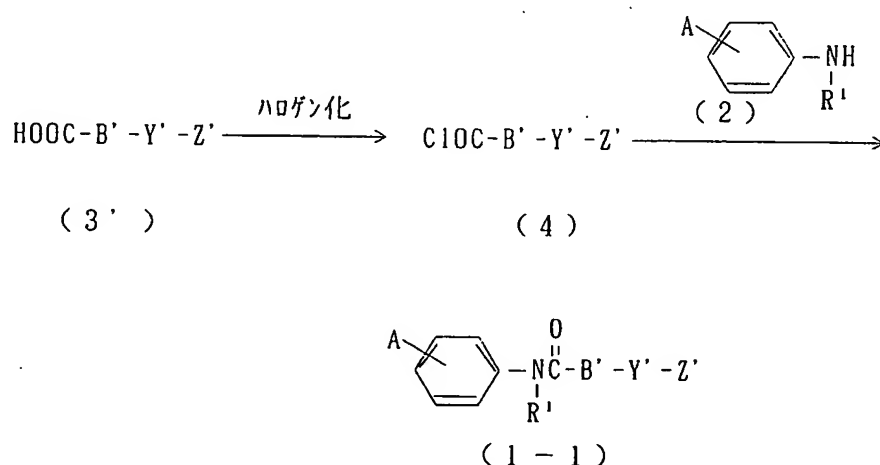
また、この反応において、反応系に、N-ヒドロキシコハク酸イミド, 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール, 3, 4-ジヒドロ-3-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 2, 3-ベンゾトリアジンを共存させることにより、反応をより速やかに進行させることができる。

反応溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば、特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル, テトラヒドロフラン (THF), 1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン, トルエン, キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン, クロロホルム, 1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル, ジメチルホルムアミド (DMF), ジメチルスルホキシド (DMSO), ピリジン等を挙げることができる。

反応は、 -15°C ～溶媒の沸点程度、好ましくは $0\sim 80^{\circ}\text{C}$ で行われる。

製造法 2

本発明化合物のうち、一般式 (1) において、B, Y および Z がハロゲン化剤に対して不活性である化合物は下記反応式に従って製造することができる。



(式中、A及びR¹は、前記と同じ意味を表し、B'、Y'、Z'は、ヒドロキシ基、アミノ基等のハロゲン化剤によってハロゲン化される基を除く他は前記と同じ意味のB、YおよびZを表す。)

即ち、一般式(3')で示されるカルボン酸誘導体を、塩化チオニル、五塩化リン、シュウ酸ジクロリド等のハロゲン化剤を用いて、酸クロリド(4)を得たのち、得られた酸クロリドを不活性有機溶媒中、塩基存在下に、一般式(2)で示されるアミンと反応させるものである。

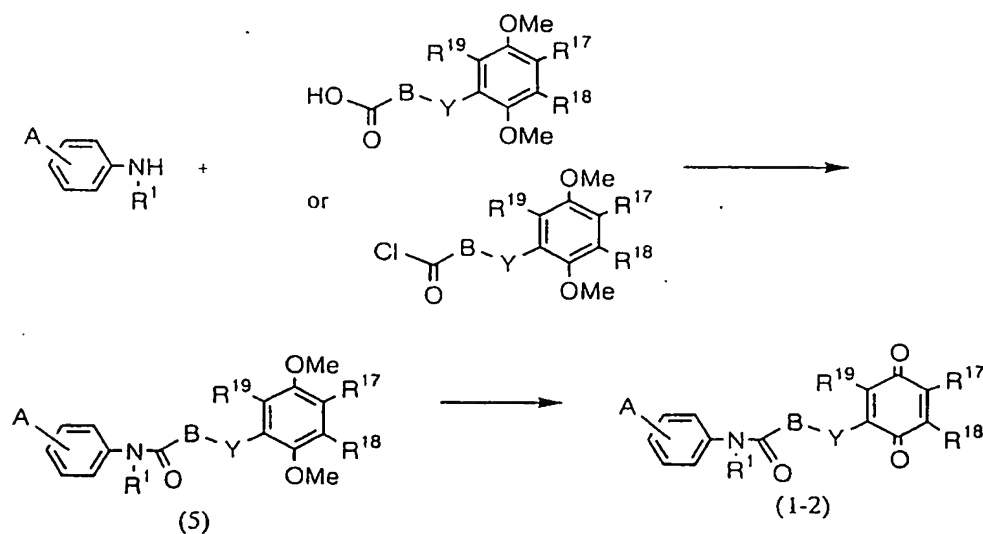
反応溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば、特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、THF、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、DMF、DMSO、ピリジン等を用いることができる。

反応に用いられる塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセ-7-エン(DBU)等のアミン類、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基類等を挙げることができる。

反応は、-15℃～溶媒の沸点程度、好ましくは0～80℃で行われる。

製造法3

本発明化合物のうち、Zがキノン環誘導体である化合物は、下記反応式に示す方法によって製造することもできる。



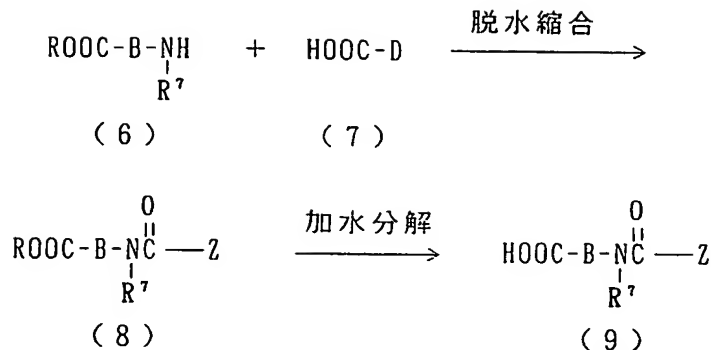
(式中、A, B, R¹, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹およびYは前記と同じ意味を表す。)

即ち、製造法1または製造法2と同様にして一般式(5)で表されるアミド化合物を製造したのち、酸化剤を反応させることにより、一般式(1-2)で表されるキノン誘導体を製造することができる。

酸化剤としては、酸化銀または硝酸セリウムアンモニウムなどが用いられる。酸化銀を用いる場合は、水またはジオキサン、アセトニトリル等の含水有機溶媒中、硝酸存在下に-10℃から30℃の反応温度で反応させる。また、硝酸セリウムアンモニウムを用いる場合は、メタノール、アセトニトリル等の含水有機溶媒中硝酸セリウムアンモニウム単独、あるいは硝酸セリウムアンモニウムとピリジン-2, 6-ジカルボン酸N-オキシド、ピリジン-2, 4, 6-トリカルボン酸もしくはピリジン-2, 6-ジカルボン酸などとの共存下に反応を行う。反応温度は-5℃~20℃程度である。

一般式(3)で示されるカルボン酸化合物のうち、Yが結合である化合物は、文献記載の既知の方法〔例えば、Collection Czechoslov. Chem. Commun., 24, 1689-1694 (1959), J. Amer. Oil Chemists' Soc., 51, 200-203 (1974), J. Org. Chem., 54, 561-569 (1989), J. Med. Chem., 33, 1491-1496 (1990), WO97/49388、特開昭61-44840号公報、J. Org. Chem., 54, 3303-3310 (1989), J. Med. Chem., 32, 2214-2221 (1989), Chem. Pharm. Bull., 30, (8) 2797-2819 (1982) など〕によって製造することができる。

YがN(R⁷)COである一般式(3)で表される化合物は、例えば下記反応式に従って製造することができる。



(式中、B、Z及びR⁷は、前記と同じ意味を表す。)

即ち、一般式(7)で示されるカルボン酸誘導体と一般式(6)で示されるアミンとを、前記製造法1と同様にして脱水縮合させることにより一般式(8)で示されるアミド化合物を得る。次いで、一般式(8)で表される化合物のエステル部分を公知の方法で加水分解して一般式(9)で示されるカルボン酸誘導体を得ることができる。

本発明において、反応終了後は、通常の後処理を行うことにより目的物を得ることができる。

本発明化合物の構造は、IR、NMR及びMS等から決定した。

なお、本発明化合物(1)及び原料化合物(3)、(4)および(9)には、いくつかの光学活性体及び互変異性体が存在し得る。これらは、すべて本発明の範囲に含まれるものである。

前記一般式(1)で表される化合物の薬学的に許容される塩としては、塩酸、硫酸、硝酸、磷酸等の無機酸の塩や、酢酸、プロピオン酸、乳酸、コハク酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸、サリチル酸、ニコチン酸、ヘプタグルコン酸等の有機酸の塩を挙げることができる。これらは、通常の合成化学的手法により容易に製造することができる。

(抗高脂血症薬)

本発明化合物は、血中トリグリセライドとコレステロールを同程度に強く低下させることから、抗高脂血症薬として有用である。

また、本発明化合物のうち、前記一般式(1)においてZが置換基を有してい

てもよいクロマン-2-イル基、置換基を有していてもよい2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル基、置換基を有していてもよいチオクロマン-2-イル基、置換基を有していてもよい2,3-ジヒドロベンゾチオフェン-2-イル基、または置換基を有していてもよい1,3-ベンゾキサチオール-2-イル基、もしくは、置換基を有していてもよいベンゾキノニル基または置換基を有していてもよいナフトキノニル基である化合物は、抗酸化作用、過酸化脂質生成抑制作用を有することから、LDLの酸化的変性を防ぐことによって動脈硬化病変の発生、進展を阻止することができ、動脈硬化の治療剤となりうるとともに、酸化作用に基づく各種疾病、例えば、老化痴呆性疾患、心臓病、癌、糖尿病、消化器疾患、熱傷、眼疾患、腎疾患等の治療剤としても有用である。さらに、脳卒中や心筋梗塞等の虚血性臓器疾患では、虚血部位の血液再灌流時に種々の活性酸素が発生し、脂質過酸化反応による細胞膜破壊等により組織障害が増悪される。抗酸化作用を有するこれらの本発明化合物は、種々の活性酸素や過酸化脂質を除去することにより、虚血病変部の組織障害を防ぐことができ、虚血臓器障害の治療薬となりうる。

本発明化合物をこれらの医薬として投与する場合は、一般式(1)で表される本発明の化合物またはその薬学的に許容される塩の純粋な形または類似の有用性を有する薬剤の投与様式として許容されている任意の様式で行うことができる。

例えば、経口、経鼻、非経口、局所、経皮または経直腸的に、固体、半固体、凍結乾燥粉末または液体の剤形、例えば、錠剤、坐薬、丸薬、軟質及び硬質カプセル、散薬、液剤、懸濁剤、エアゾル剤等として、好ましくは正確な投与量を処方でき、かつ、簡便に投与することができる適当な剤形として行うことができる。

また、組成物には、慣用の医薬用担体または賦形剤及び単独のまたは1種の活性成分として、式(1)で表される化合物を含有させるが、さらに他の薬剤、製剤用成分、担体、アジュバント等を包含させることもできる。

医薬として許容される組成物は、一般式(1)の化合物もしくはその医薬的に許容される塩の1種または2種以上を、1~99重量%、及び適当な医薬用賦形剤99~1重量%を、意図された投与様式に応じて所定量含有する。組成物は、好ましくは、式(1)の化合物もしくはその薬学的に許容される塩の1種または

2 種以上を、5 ～ 7 5 重量%含有し、残部は適当な医薬的賦形剤とする。

好ましい投与経路は経口であり、処置される高脂血症の程度に応じて調整される簡便な 1 日投与量基準が用いられる。このような経口投与用の組成物は、一般式 (1) の化合物もしくはその薬学的に許容される塩の 1 種または 2 種以上、及び任意の通常用いられる賦形剤、例えば、医薬用のマニトール、乳糖、デンプン、ゼラチン化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、サッカリンナトリウム、タルク、セルロースエーテル誘導体、グルコース、ゼラチン、スクロース、クエン酸塩、没食子酸プロピル等を加えて形成される。

このような組成物は、液剤、懸濁剤、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、持続放出製剤、坐剤等の形態で使用される。

また、このような組成物の場合は、例えば、乳糖、スクロース、リン酸二カルシウム等の希釈剤、例えば、クロスカルメロースナトリウムまたはその誘導体等の崩壊剤、例えば、ステアリン酸マグネシウム等の滑沢剤、例えば、デンプン、アラビアゴム、ポリビニルピロリドン、ゼラチン、セルロースエーテル誘導体等の結合剤等含有させることができる。

坐剤の場合には、体内で徐々に溶解する担体、例えば、ポリオキシエチレングリコールまたはポリエチレングリコール (PEG)、例えば、PEG 1000 (96%) もしくは PEG 4000 (4%) に、一般式 (1) の化合物または薬学的に許容される塩 0.5 ～ 50 重量%を分散して製剤化するのが好ましい。

医薬として投与できる液体組成物は、一般式 (1) の化合物もしくはその薬学的に許容される塩の 1 種または 2 種以上を 0.5 ～ 50 重量%、及び任意の医薬アジュバントを、水、食塩水、デキストロース水溶液、グリセロール、エタノール等の担体中に、溶解、分散させる等の処理を行い、溶液または懸濁液の形態とすることによって製造することができる。

本発明の医薬組成物には、所望により、少量の補助物質、例えば、湿潤剤、乳化剤、pH 緩衝剤、抗酸化剤等、例えば、クエン酸、ソルビタンモノラウレート、トリエタノールアミンオレエート、ブチル化ヒドロキシトルエン等を添加することもできる。

このような製剤は、通常の方法、例えば、Remington's Phar

m a c e u t i c a l S c i e n c e s , 1 8 版 , M a c k P u b l i s h
i n g C o m p a n y , E a s t o n , P e n n s y l v a n i a , 1 9 9 0
等に教示される記載に従って製造することができる。

一般式(1)で表される化合物もしくはその薬学的に許容される塩の1種または2種以上は、個人及び処置される高コレステロール血症によって特徴づけられる病的状態に依存して変動する治療有効量で投与される。通常、治療有効1日用量は、体重1kgあたり、式(1)の化合物約0.14mg～約14.3mg/日であり、好ましくは、体重1kgあたり約0.7mg～約10mg/日、より好ましくは、体重1kgあたり約1.4mg～約7.2mg/日である。

例えば、体重70kgのヒトに投与する場合、一般式(1)の化合物またはその薬学的に許容される塩の用量範囲は、1日約10mg～約1.0g、好ましくは、1日約50mg～約700mg、より好ましくは、1日約100mg～約500mgである。

本発明化合物の例を、第1表および第2表に示す。なお、表中の略号、記号は下記の意味を表す。

M e : メチル、E t : エチル、B u : ブチル、P h : フェニル

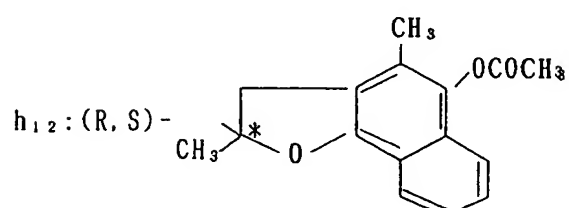
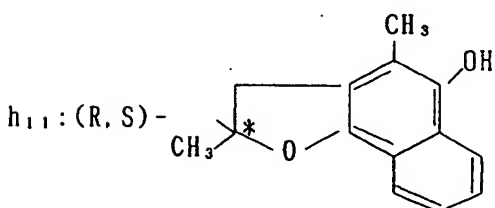
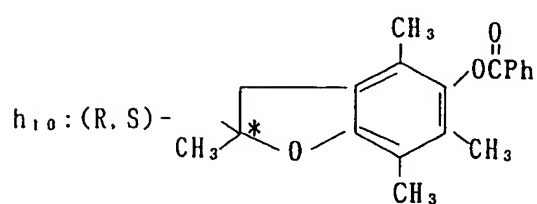
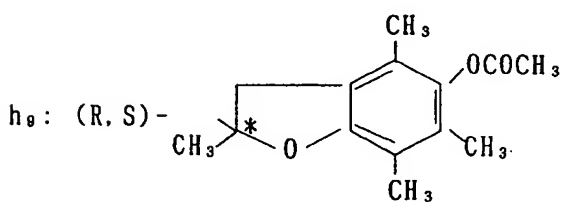
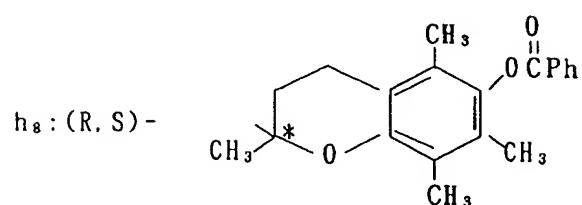
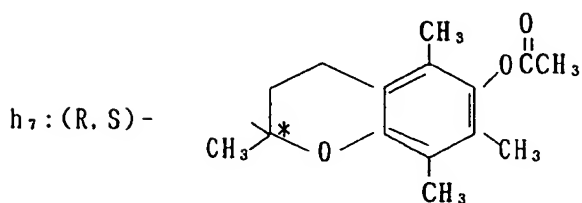
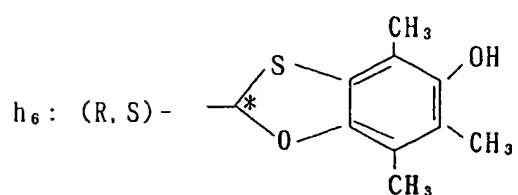
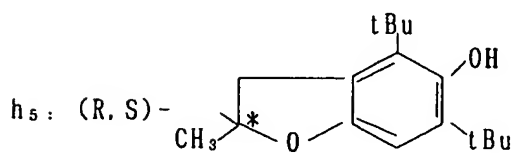
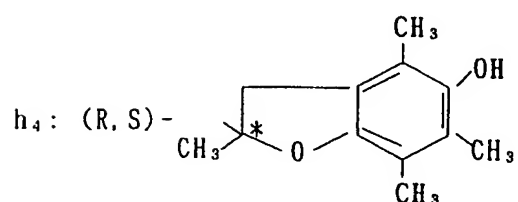
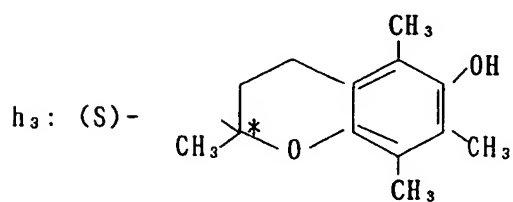
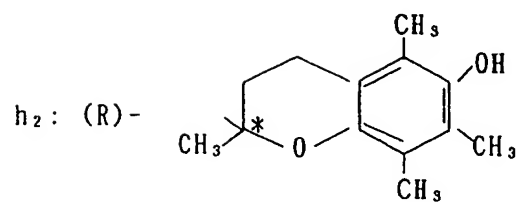
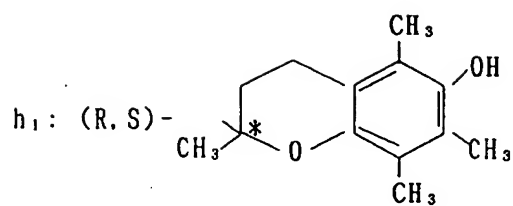
a 1 : 1-イミダゾリル、a 2 : 1H-ピラゾール-5-イル、

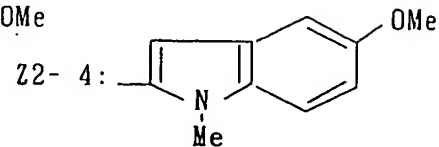
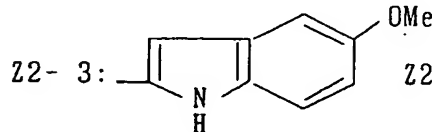
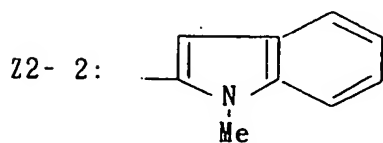
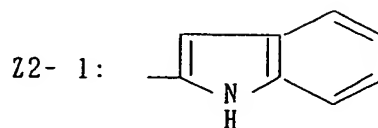
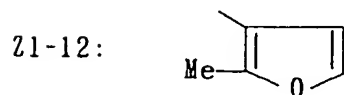
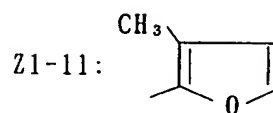
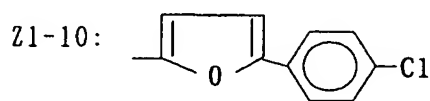
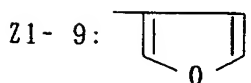
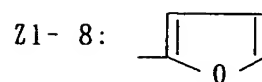
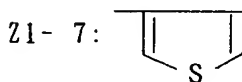
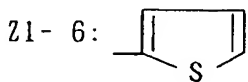
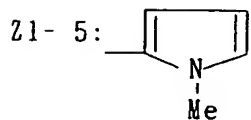
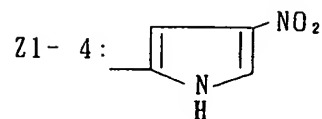
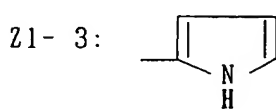
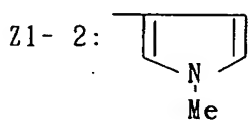
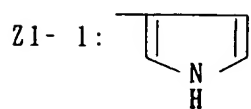
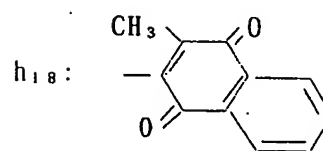
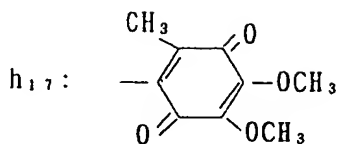
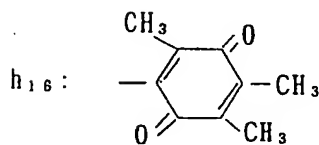
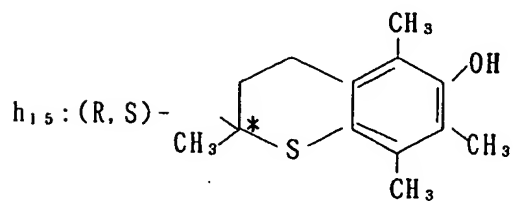
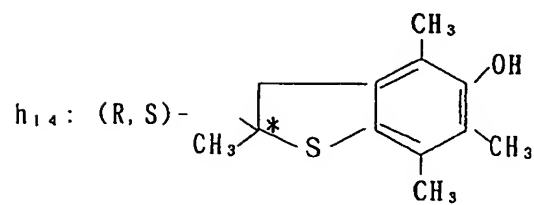
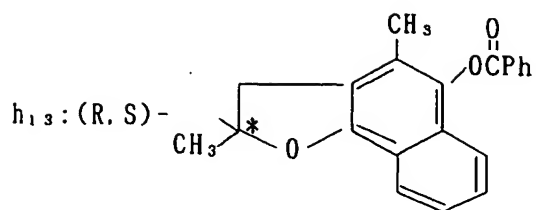
a 3 : 1H-ピラゾール-4-イル、

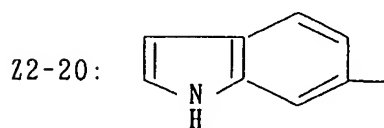
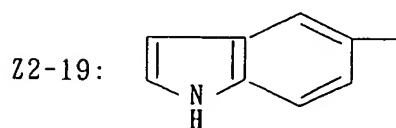
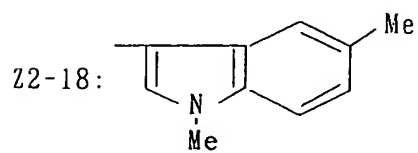
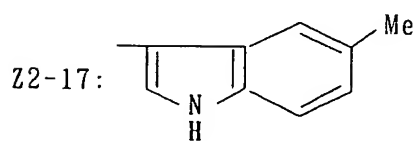
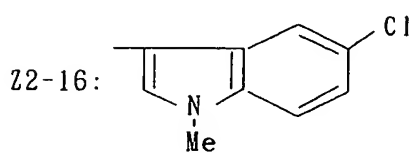
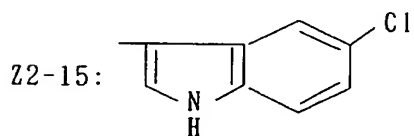
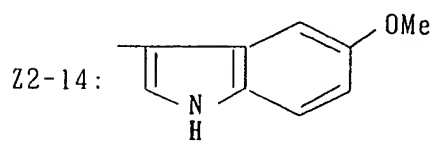
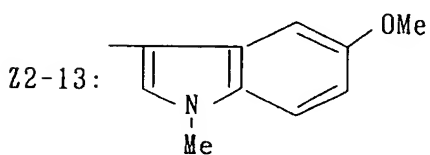
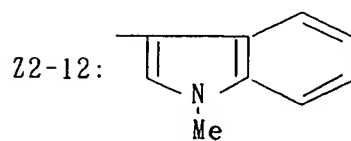
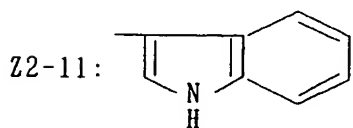
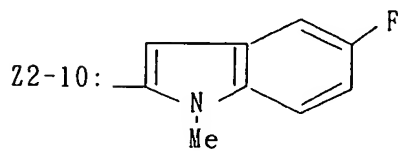
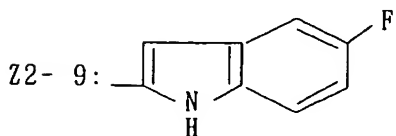
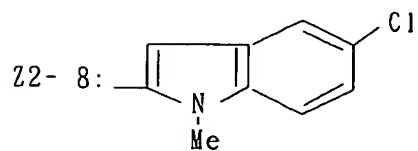
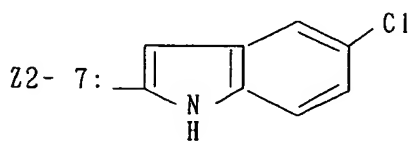
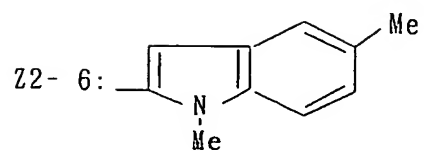
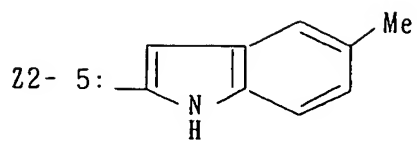
a 4 : 1-メチルピラゾール-5-イル、

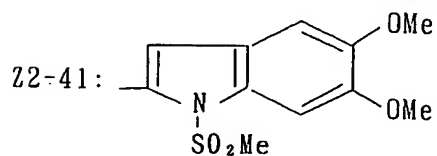
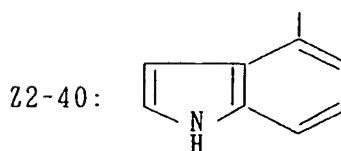
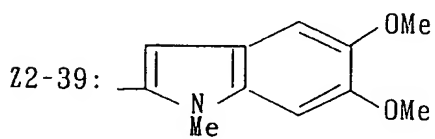
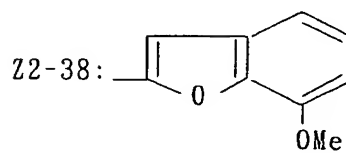
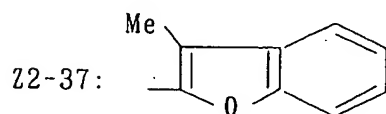
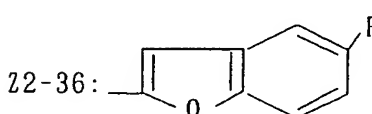
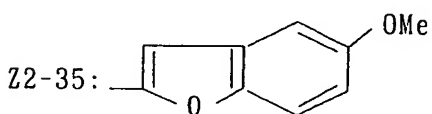
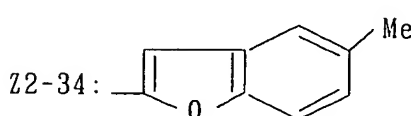
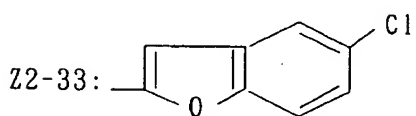
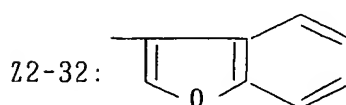
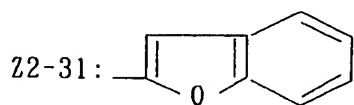
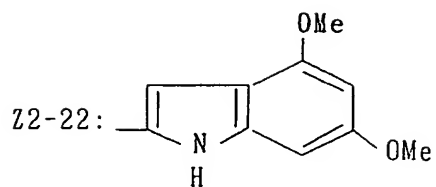
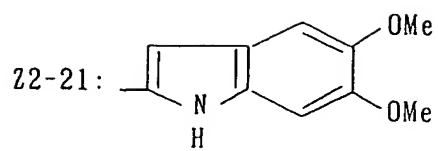
a 5 : 1-メチルピラゾール-3-イル、

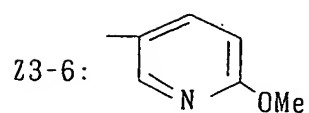
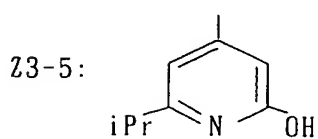
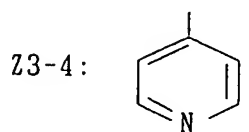
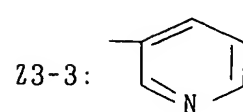
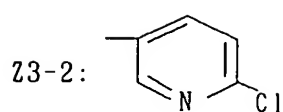
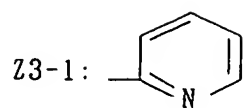
a 6 : 1-ベンジルピラゾール-4-イル、



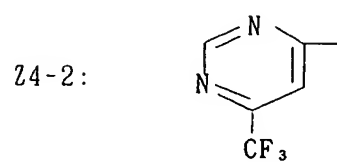
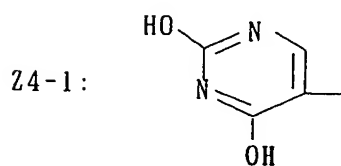
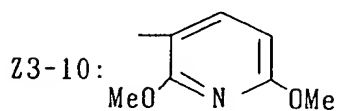
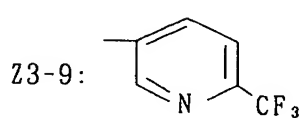
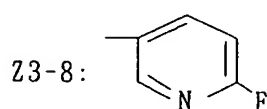
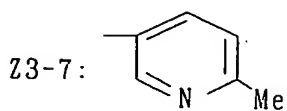




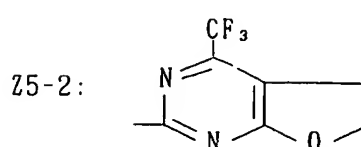
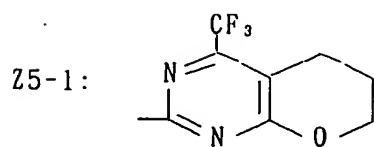
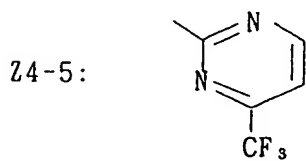
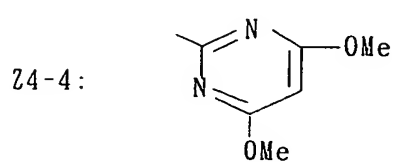
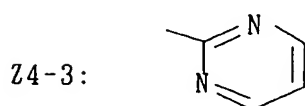


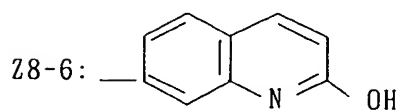
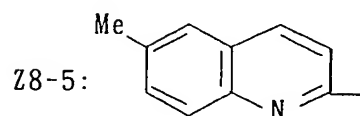
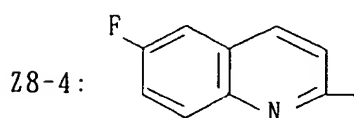
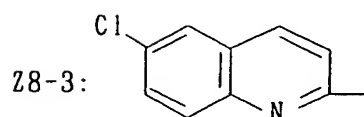
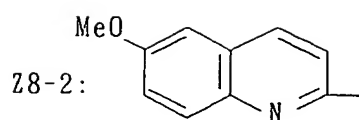
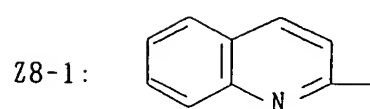
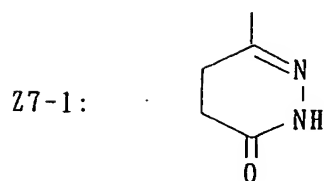
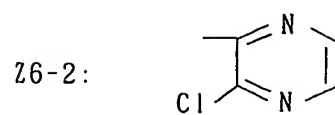
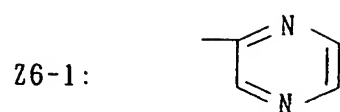


(互変異性体 (ケト型) も含む。)

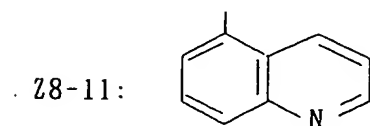
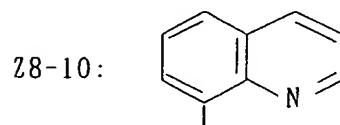
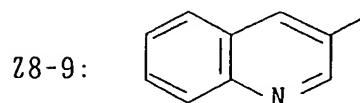
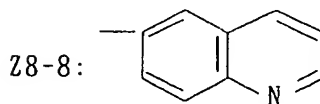
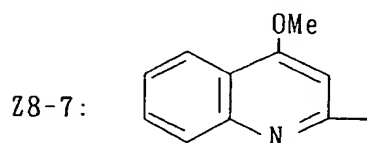


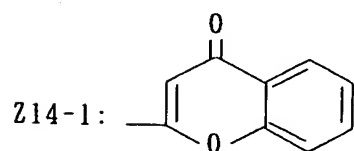
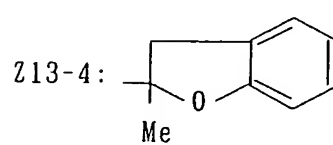
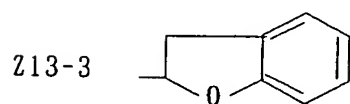
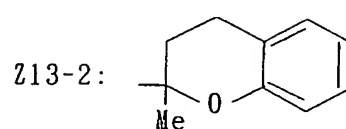
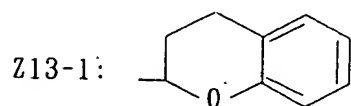
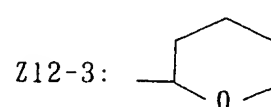
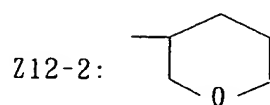
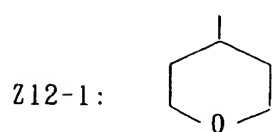
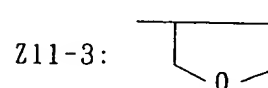
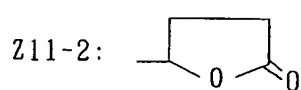
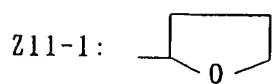
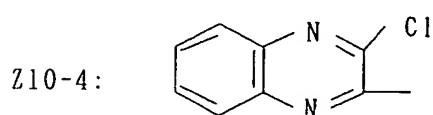
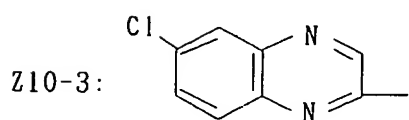
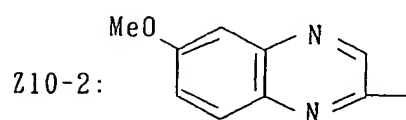
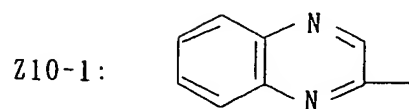
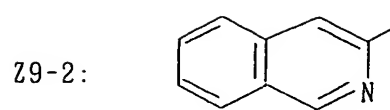
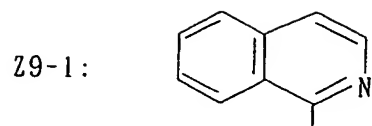
(互変異性体 (ケト型) も含む。)

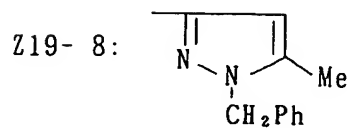
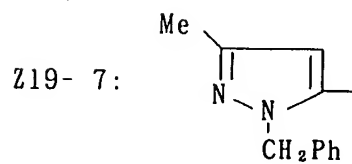
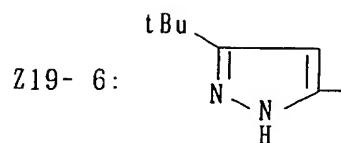
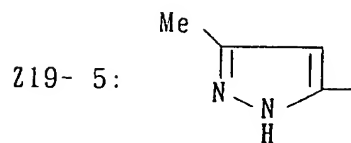
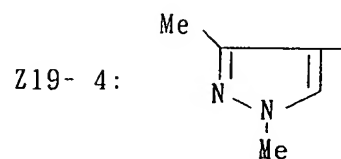
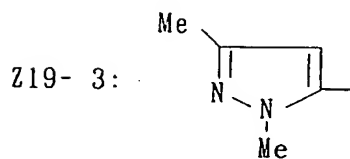
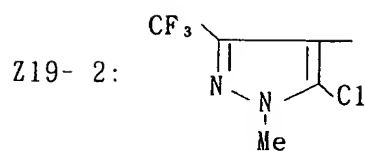
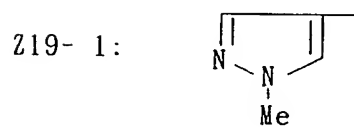
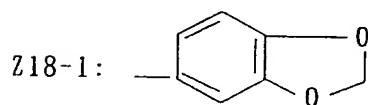
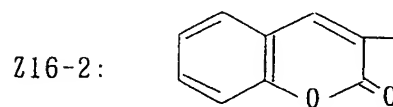
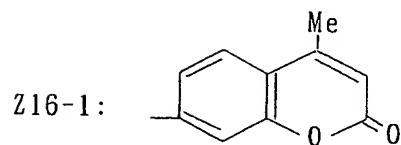
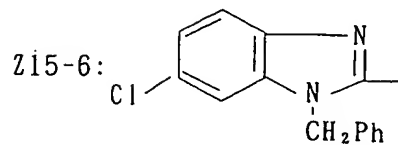
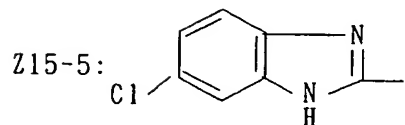
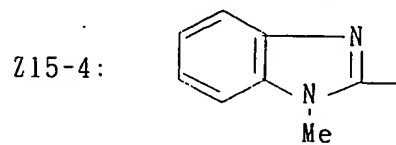
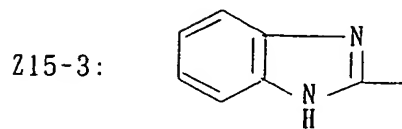
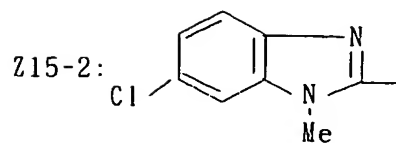
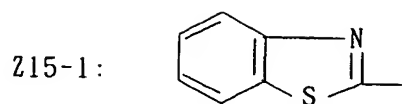


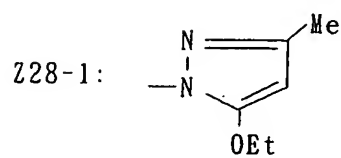
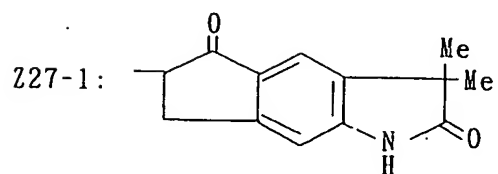
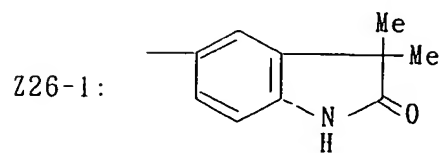
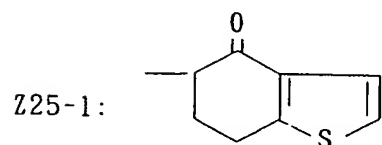
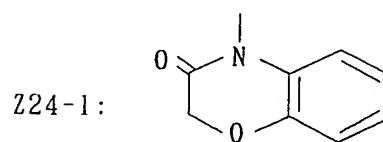
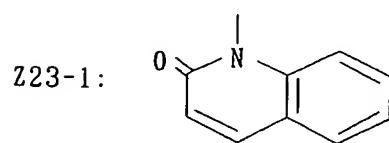
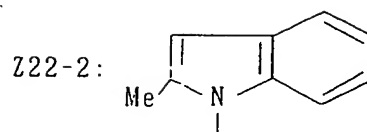
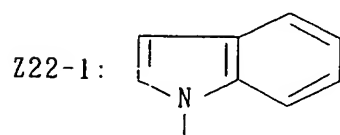
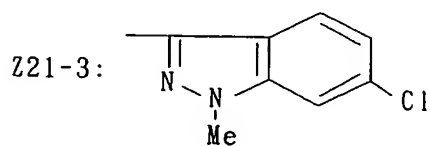
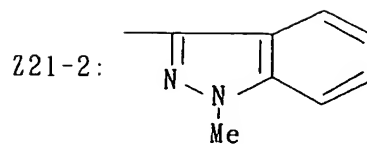
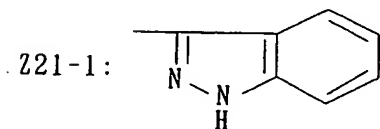
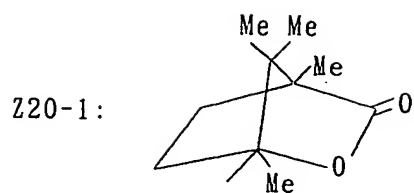


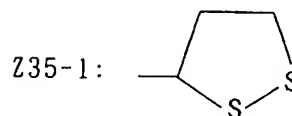
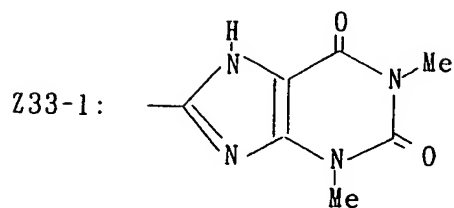
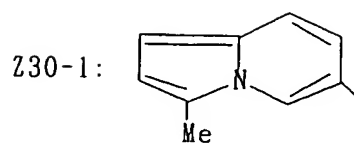
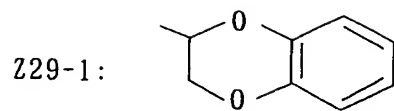
(互変異性体 (ケト型) も含む。)



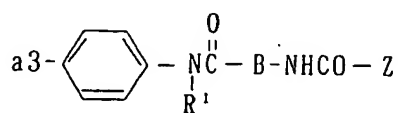
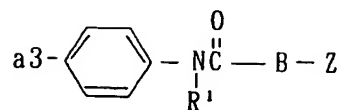
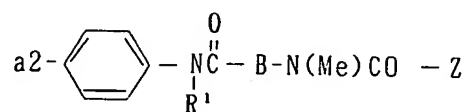
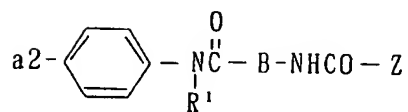
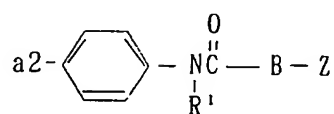
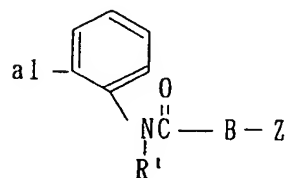
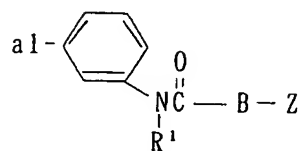
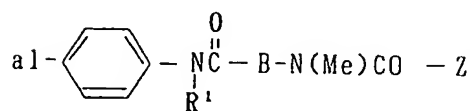
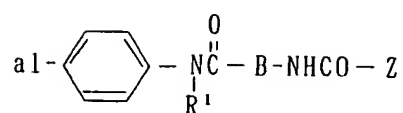
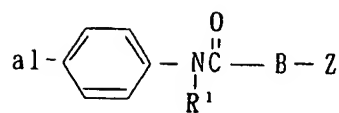


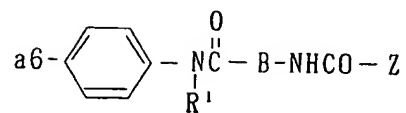
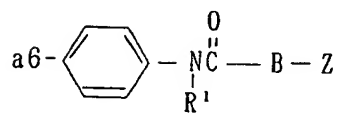
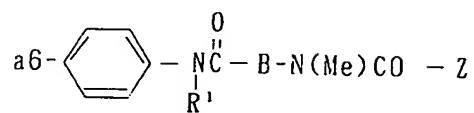
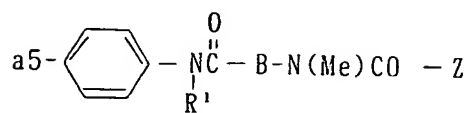
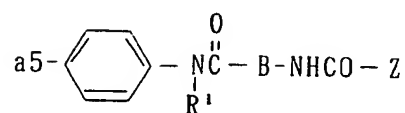
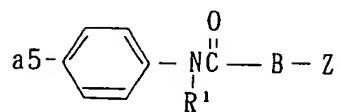
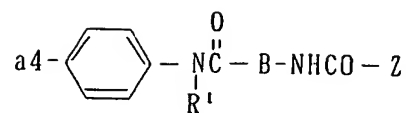
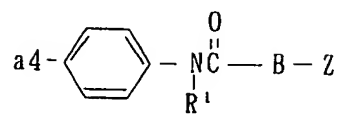
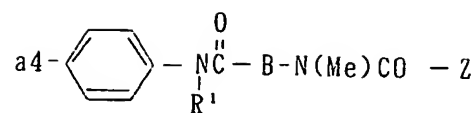
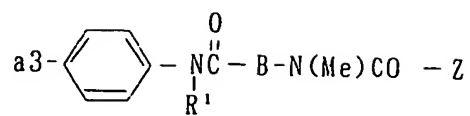






第 1 表





R ¹	B	Z	R ¹	B	Z
H	—	h ₁	H	-(CH ₂) ₃ -	h ₂
Me	—	h ₁	Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₂
H	-CH ₂ -	h ₁	H	-(CH ₂) ₄ -	h ₂
Me	-CH ₂ -	h ₁	Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₂
H	-(CH ₂) ₂ -	h ₁	H	-(CH ₂) ₅ -	h ₂
Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₁	Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₂
H	-(CH ₂) ₃ -	h ₁	H	-CH=CH-	h ₂
Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₁	Me	-CH=CH-	h ₂
H	-(CH ₂) ₄ -	h ₁	H	-CH=CH-CH=CH	h ₂
Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₁	Me	-CH=CH-CH=CH	h ₂
H	-(CH ₂) ₅ -	h ₁	H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₂
Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₁	Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₂
H	-CH=CH-	h ₁	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₂
Me	-CH=CH-	h ₁	Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₂
H	-CH=CH-CH=CH	h ₁	H	—	h ₃
Me	-CH=CH-CH=CH	h ₁	Me	—	h ₃
H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁	H	-CH ₂ -	h ₃
Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁	Me	-CH ₂ -	h ₃
H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁	H	-(CH ₂) ₂ -	h ₃
Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁	Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₃
H	—	h ₂	H	-(CH ₂) ₃ -	h ₃
Me	—	h ₂	Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₃
H	-CH ₂ -	h ₂	H	-(CH ₂) ₄ -	h ₃
Me	-CH ₂ -	h ₂	Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₃
H	-(CH ₂) ₂ -	h ₂	H	-(CH ₂) ₅ -	h ₃
Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₂	Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₃

第 1 表 (つづき)

R ¹	B	Z	R ¹	B	Z
H	-CH=CH-	h ₃	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₄
Me	-CH=CH-	h ₃	Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₄
H	-CH=CH-CH=CH	h ₃	H	—	h ₅
Me	-CH=CH-CH=CH	h ₃	Me	—	h ₅
H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₃	H	-CH ₂ -	h ₅
Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₃	Me	-CH ₂ -	h ₅
H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₃	H	-(CH ₂) ₂ -	h ₅
Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₃	Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₅
H	—	h ₄	H	-(CH ₂) ₃ -	h ₅
Me	—	h ₄	Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₅
H	-CH ₂ -	h ₄	H	-(CH ₂) ₄ -	h ₅
Me	-CH ₂ -	h ₄	Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₅
H	-(CH ₂) ₂ -	h ₄	H	-(CH ₂) ₅ -	h ₅
Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₄	Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₅
H	-(CH ₂) ₃ -	h ₄	H	-CH=CH-	h ₅
Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₄	Me	-CH=CH-	h ₅
H	-(CH ₂) ₄ -	h ₄	H	-CH=CH-CH=CH	h ₅
Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₄	Me	-CH=CH-CH=CH	h ₅
H	-(CH ₂) ₅ -	h ₄	H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₅
Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₄	Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₅
H	-CH=CH-	h ₄	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₅
Me	-CH=CH-	h ₄	Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₅
H	-CH=CH-CH=CH	h ₄	H	—	h ₆
Me	-CH=CH-CH=CH	h ₄	Me	—	h ₆
H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₄	H	-CH ₂ -	h ₆
Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₄	Me	-CH ₂ -	h ₆

第 1 表 (つづき)

R ¹	B	Z	R ¹	B	Z
H	-(CH ₂) ₂ -	h ₆	H	-(CH ₂) ₅ -	h ₇
Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₆	Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₇
H	-(CH ₂) ₃ -	h ₆	H	-CH=CH-	h ₇
Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₆	Me	-CH=CH-	h ₇
H	-(CH ₂) ₄ -	h ₆	H	-CH=CH-CH=CH	h ₇
Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₆	Me	-CH=CH-CH=CH	h ₇
H	-(CH ₂) ₅ -	h ₆	H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₇
Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₆	Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₇
H	-CH=CH-	h ₆	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₇
Me	-CH=CH-	h ₆	Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₇
H	-CH=CH-CH=CH	h ₆	H	—	h ₈
Me	-CH=CH-CH=CH	h ₆	Me	—	h ₈
H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₆	H	-CH ₂ -	h ₈
Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₆	Me	-CH ₂ -	h ₈
H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₆	H	-(CH ₂) ₂ -	h ₈
Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₆	Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₈
H	—	h ₇	H	-(CH ₂) ₃ -	h ₈
Me	—	h ₇	Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₈
H	-CH ₂ -	h ₇	H	-(CH ₂) ₄ -	h ₈
Me	-CH ₂ -	h ₇	Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₈
H	-(CH ₂) ₂ -	h ₇	H	-(CH ₂) ₅ -	h ₈
Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₇	Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₈
H	-(CH ₂) ₃ -	h ₇	H	-CH=CH-	h ₈
Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₇	Me	-CH=CH-	h ₈
H	-(CH ₂) ₄ -	h ₇	H	-CH=CH-CH=CH	h ₈
Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₇	Me	-CH=CH-CH=CH	h ₈

第 1 表 (つづき)

R ¹	B	Z	R ¹	B	Z
H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₈	H	—	h ₁₀
Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₈	Me	—	h ₁₀
H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₈	H	-CH ₂ -	h ₁₀
Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₈	Me	-CH ₂ -	h ₁₀
H	—	h ₉	H	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₀
Me	—	h ₉	Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₀
H	-CH ₂ -	h ₉	H	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₀
Me	-CH ₂ -	h ₉	Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₀
H	-(CH ₂) ₂ -	h ₉	H	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₀
Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₉	Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₀
H	-(CH ₂) ₃ -	h ₉	H	-CH=CH-	h ₁₀
Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₉	Me	-CH=CH-	h ₁₀
H	-(CH ₂) ₄ -	h ₉	H	-CH=CH-CH=CH	h ₁₀
Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₉	Me	-CH=CH-CH=CH	h ₁₀
H	-(CH ₂) ₅ -	h ₉	H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₀
Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₉	Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₀
H	-CH=CH-	h ₉	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₀
Me	-CH=CH-	h ₉	Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₀
H	-CH=CH-CH=CH	h ₉	H	—	h ₁₁
Me	-CH=CH-CH=CH	h ₉	Me	—	h ₁₁
H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₉	H	-CH ₂ -	h ₁₁
Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₉	Me	-CH ₂ -	h ₁₁
H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₉	H	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₁
Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₉	Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₁
H	—	h ₁₀	H	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₁
Me	—	h ₁₀	Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₁

第 1 表 (つづき)

R ¹	B	Z	R ¹	B	Z
H	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₁	H	-CH=CH-CH=CH	h ₁₂
Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₁	Me	-CH=CH-CH=CH	h ₁₂
H	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₁	H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₂
Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₁	Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₂
H	-CH=CH-	h ₁₁	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₂
Me	-CH=CH-	h ₁₁	Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₂
H	-CH=CH-CH=CH	h ₁₁	H	-	h ₁₃
Me	-CH=CH-CH=CH	h ₁₁	Me	-	h ₁₃
H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₁	H	-CH ₂ -	h ₁₃
Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₁	Me	-CH ₂ -	h ₁₃
H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₁	H	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₃
Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₁	Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₃
H	-	h ₁₂	H	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₃
Me	-	h ₁₂	Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₃
H	-CH ₂ -	h ₁₂	H	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₃
Me	-CH ₂ -	h ₁₂	Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₃
H	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₂	H	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₃
Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₂	Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₃
H	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₂	H	-CH=CH-	h ₁₃
Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₂	Me	-CH=CH-	h ₁₃
H	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₂	H	-CH=CH-CH=CH	h ₁₃
Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₂	Me	-CH=CH-CH=CH	h ₁₃
H	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₂	H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₃
Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₂	Me	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₃
H	-CH=CH-	h ₁₂	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₃
Me	-CH=CH-	h ₁₂	Me	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₃

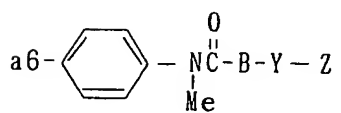
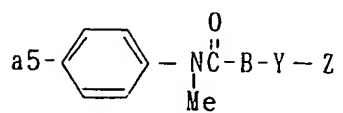
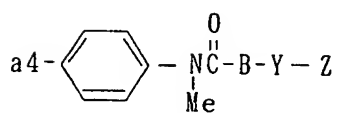
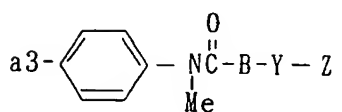
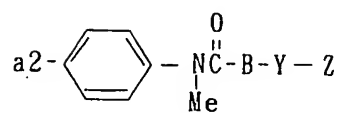
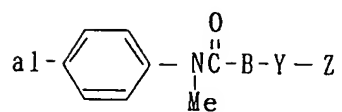
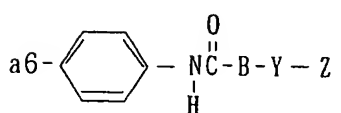
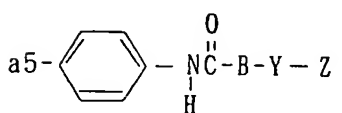
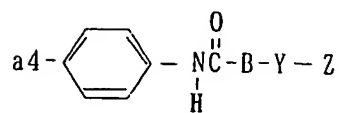
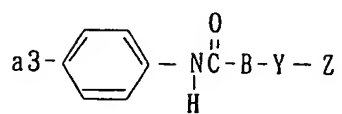
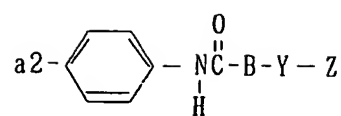
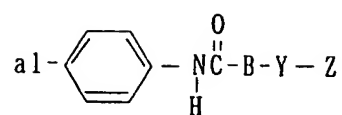
第 1 表 (つづき)

R ¹	B	Z	R ¹	B	Z
H	—	h ₁₄	H	—(CH ₂) ₅ —	h ₁₅
Me	—	h ₁₄	Me	—(CH ₂) ₅ —	h ₁₅
H	—CH ₂ —	h ₁₄	H	—CH=CH—	h ₁₅
Me	—CH ₂ —	h ₁₄	Me	—CH=CH—	h ₁₅
H	—(CH ₂) ₂ —	h ₁₄	H	—CH=CH—CH=CH—	h ₁₅
Me	—(CH ₂) ₂ —	h ₁₄	Me	—CH=CH—CH=CH—	h ₁₅
H	—(CH ₂) ₃ —	h ₁₄	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₅
Me	—(CH ₂) ₃ —	h ₁₄	H	—CH(Me)CH ₂ —	h ₁₅
H	—(CH ₂) ₄ —	h ₁₄	H	—	h ₁₆
Me	—(CH ₂) ₄ —	h ₁₄	Me	—	h ₁₆
H	—(CH ₂) ₅ —	h ₁₄	H	—CH ₂ —	h ₁₆
Me	—(CH ₂) ₅ —	h ₁₄	Me	—CH ₂ —	h ₁₆
H	—CH=CH—	h ₁₄	H	—(CH ₂) ₂ —	h ₁₆
Me	—CH=CH—	h ₁₄	Me	—(CH ₂) ₂ —	h ₁₆
H	—CH=CH—CH=CH—	h ₁₄	H	—(CH ₂) ₃ —	h ₁₆
Me	—CH=CH—CH=CH—	h ₁₄	Me	—(CH ₂) ₃ —	h ₁₆
H	—	h ₁₅	H	—(CH ₂) ₄ —	h ₁₆
Me	—	h ₁₅	Me	—(CH ₂) ₄ —	h ₁₆
H	—CH ₂ —	h ₁₅	H	—(CH ₂) ₅ —	h ₁₆
Me	—CH ₂ —	h ₁₅	Me	—(CH ₂) ₅ —	h ₁₆
H	—(CH ₂) ₂ —	h ₁₅	H	—CH=CH—	h ₁₆
Me	—(CH ₂) ₂ —	h ₁₅	Me	—CH=CH—	h ₁₆
H	—(CH ₂) ₃ —	h ₁₅	H	—CH=CH—CH=CH—	h ₁₆
Me	—(CH ₂) ₃ —	h ₁₅	Me	—CH=CH—CH=CH—	h ₁₆
H	—(CH ₂) ₄ —	h ₁₅	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₆
Me	—(CH ₂) ₄ —	h ₁₅	H	—CH(Me)CH ₂ —	h ₁₆

第 1 表 (つづき)

R ¹	B	Z	R ¹	B	Z
H	—	h ₁₇	H	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₈
Me	—	h ₁₇	Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₈
H	-CH ₂ -	h ₁₇	H	-CH=CH-	h ₁₈
Me	-CH ₂ -	h ₁₇	Me	-CH=CH-	h ₁₈
H	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₇	H	-CH=CH-CH=CH	h ₁₈
Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₇	Me	-CH=CH-CH=CH	h ₁₈
H	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₇	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₈
Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₇	H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₈
H	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₇	H	—	h ₁₉
Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₇	Me	—	h ₁₉
H	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₇	H	-CH ₂ -	h ₁₉
Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₇	Me	-CH ₂ -	h ₁₉
H	-CH=CH-	h ₁₇	H	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₉
Me	-CH=CH-	h ₁₇	Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₉
H	-CH=CH-CH=CH	h ₁₇	H	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₉
Me	-CH=CH-CH=CH	h ₁₇	Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₉
H	—	h ₁₈	H	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₉
Me	—	h ₁₈	Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₉
H	-CH ₂ -	h ₁₈	H	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₉
Me	-CH ₂ -	h ₁₈	Me	-(CH ₂) ₅ -	h ₁₉
H	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₈	H	-CH=CH-	h ₁₉
Me	-(CH ₂) ₂ -	h ₁₈	Me	-CH=CH-	h ₁₉
H	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₈	H	-CH=CH-CH=CH	h ₁₉
Me	-(CH ₂) ₃ -	h ₁₈	Me	-CH=CH-CH=CH	h ₁₉
H	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₈	H	(CH ₂) ₂ CH(Ph)	h ₁₉
Me	-(CH ₂) ₄ -	h ₁₈	H	-CH(Me)CH ₂ -	h ₁₉

第 2 表



第 2 表の 1 B および Y が単結合である化合物

Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
Z1-1	Z2-9	Z2-29	Z3-8	Z8-8	Z14-1	Z21-2
Z1-2	Z2-10	Z2-30	Z3-9	Z8-9	Z15-1	Z21-3
Z1-3	Z2-11	Z2-31	Z3-10	Z8-10	Z15-2	Z22-1
Z1-4	Z2-12	Z2-32	Z4-1	Z8-11	Z15-3	Z22-2
Z1-5	Z2-13	Z2-33	Z4-2	Z9-1	Z15-4	Z23-1
Z1-6	Z2-14	Z2-34	Z4-3	Z9-2	Z15-5	Z24-1
Z1-7	Z2-15	Z2-35	Z4-4	Z10-1	Z15-6	Z25-1
Z1-8	Z2-16	Z2-36	Z4-5	Z10-2	Z16-1	Z26-1
Z1-9	Z2-17	Z2-37	Z5-1	Z10-3	Z16-2	Z27-1
Z1-10	Z2-18	Z2-38	Z5-2	Z10-4	Z18-1	Z28-1
Z1-11	Z2-19	Z2-39	Z6-1	Z11-1	Z19-1	Z29-1
Z1-12	Z2-20	Z2-40	Z6-2	Z11-2	Z19-2	Z30-1
Z2-1	Z2-21	Z2-41	Z7-1	Z11-3	Z19-3	Z33-1
Z2-2	Z2-22	Z3-1	Z8-1	Z12-1	Z19-4	Z35-1
Z2-3	Z2-23	Z3-2	Z8-2	Z12-2	Z19-5	
Z2-4	Z2-24	Z3-3	Z8-3	Z12-3	Z19-6	
Z2-5	Z2-25	Z3-4	Z8-4	Z13-1	Z19-7	
Z2-6	Z2-26	Z3-5	Z8-5	Z13-2	Z19-8	
Z2-7	Z2-27	Z3-6	Z8-6	Z13-3	Z20-1	
Z2-8	Z2-28	Z3-7	Z8-7	Z13-4	Z21-1	

第 2 表の 2

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ -	0	Z1-1	-CH ₂ -	0	Z2-15
-CH ₂ -	0	Z1-2	-CH ₂ -	0	Z2-16
-CH ₂ -	0	Z1-3	-CH ₂ -	0	Z2-17
-CH ₂ -	0	Z1-4	-CH ₂ -	0	Z2-18
-CH ₂ -	0	Z1-5	-CH ₂ -	0	Z2-19
-CH ₂ -	0	Z1-6	-CH ₂ -	0	Z2-20
-CH ₂ -	0	Z1-7	-CH ₂ -	0	Z2-21
-CH ₂ -	0	Z1-8	-CH ₂ -	0	Z2-22
-CH ₂ -	0	Z1-9	-CH ₂ -	0	Z2-23
-CH ₂ -	0	Z1-10	-CH ₂ -	0	Z2-24
-CH ₂ -	0	Z1-11	-CH ₂ -	0	Z2-25
-CH ₂ -	0	Z1-12	-CH ₂ -	0	Z2-26
-CH ₂ -	0	Z2-1	-CH ₂ -	0	Z2-27
-CH ₂ -	0	Z2-2	-CH ₂ -	0	Z2-28
-CH ₂ -	0	Z2-3	-CH ₂ -	0	Z2-29
-CH ₂ -	0	Z2-4	-CH ₂ -	0	Z2-30
-CH ₂ -	0	Z2-5	-CH ₂ -	0	Z2-31
-CH ₂ -	0	Z2-6	-CH ₂ -	0	Z2-32
-CH ₂ -	0	Z2-7	-CH ₂ -	0	Z2-33
-CH ₂ -	0	Z2-8	-CH ₂ -	0	Z2-34
-CH ₂ -	0	Z2-9	-CH ₂ -	0	Z2-35
-CH ₂ -	0	Z2-10	-CH ₂ -	0	Z2-36
-CH ₂ -	0	Z2-11	-CH ₂ -	0	Z2-37
-CH ₂ -	0	Z2-12	-CH ₂ -	0	Z2-38
-CH ₂ -	0	Z2-13	-CH ₂ -	0	Z2-39
-CH ₂ -	0	Z2-14	-CH ₂ -	0	Z2-40

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ -	0	Z2-41	-CH ₂ -	0	Z8-6
-CH ₂ -	0	Z3-1	-CH ₂ -	0	Z8-7
-CH ₂ -	0	Z3-2	-CH ₂ -	0	Z8-8
-CH ₂ -	0	Z3-3	-CH ₂ -	0	Z8-9
-CH ₂ -	0	Z3-4	-CH ₂ -	0	Z8-10
-CH ₂ -	0	Z3-5	-CH ₂ -	0	Z8-11
-CH ₂ -	0	Z3-6	-CH ₂ -	0	Z9-1
-CH ₂ -	0	Z3-7	-CH ₂ -	0	Z9-2
-CH ₂ -	0	Z3-8	-CH ₂ -	0	Z10-1
-CH ₂ -	0	Z3-9	-CH ₂ -	0	Z10-2
-CH ₂ -	0	Z3-10	-CH ₂ -	0	Z10-3
-CH ₂ -	0	Z4-1	-CH ₂ -	0	Z10-4
-CH ₂ -	0	Z4-2	-CH ₂ -	0	Z11-1
-CH ₂ -	0	Z4-3	-CH ₂ -	0	Z11-2
-CH ₂ -	0	Z4-4	-CH ₂ -	0	Z11-3
-CH ₂ -	0	Z4-5	-CH ₂ -	0	Z12-1
-CH ₂ -	0	Z5-1	-CH ₂ -	0	Z12-2
-CH ₂ -	0	Z5-2	-CH ₂ -	0	Z12-3
-CH ₂ -	0	Z6-1	-CH ₂ -	0	Z13-1
-CH ₂ -	0	Z6-2	-CH ₂ -	0	Z13-2
-CH ₂ -	0	Z7-1	-CH ₂ -	0	Z13-3
-CH ₂ -	0	Z8-1	-CH ₂ -	0	Z13-4
-CH ₂ -	0	Z8-2	-CH ₂ -	0	Z14-1
-CH ₂ -	0	Z8-3	-CH ₂ -	0	Z15-1
-CH ₂ -	0	Z8-4	-CH ₂ -	0	Z15-2
-CH ₂ -	0	Z8-5	-CH ₂ -	0	Z15-3

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ -	0	Z15-4	-CH ₂ -	0	Z29-1
-CH ₂ -	0	Z15-5	-CH ₂ -	0	Z30-1
-CH ₂ -	0	Z15-6	-CH ₂ -	0	Z33-1
-CH ₂ -	0	Z16-1	-CH ₂ -	—	Z1-1
-CH ₂ -	0	Z16-2	-CH ₂ -	—	Z2-1
-CH ₂ -	0	Z18-1	-CH ₂ -	—	Z2-2
-CH ₂ -	0	Z19-1	-CH ₂ -	—	Z2-3
-CH ₂ -	0	Z19-2	-CH ₂ -	—	Z2-4
-CH ₂ -	0	Z19-3	-CH ₂ -	—	Z2-5
-CH ₂ -	0	Z19-4	-CH ₂ -	—	Z2-6
-CH ₂ -	0	Z19-5	-CH ₂ -	—	Z2-7
-CH ₂ -	0	Z19-6	-CH ₂ -	—	Z2-8
-CH ₂ -	0	Z19-7	-CH ₂ -	—	Z2-9
-CH ₂ -	0	Z19-8	-CH ₂ -	—	Z2-10
-CH ₂ -	0	Z20-1	-CH ₂ -	—	Z2-11
-CH ₂ -	0	Z21-1	-CH ₂ -	—	Z2-12
-CH ₂ -	0	Z21-2	-CH ₂ -	—	Z2-13
-CH ₂ -	0	Z21-3	-CH ₂ -	—	Z2-14
-CH ₂ -	0	Z22-1	-CH ₂ -	—	Z2-15
-CH ₂ -	0	Z22-2	-CH ₂ -	—	Z2-16
-CH ₂ -	0	Z23-1	-CH ₂ -	—	Z2-17
-CH ₂ -	0	Z24-1	-CH ₂ -	—	Z2-18
-CH ₂ -	0	Z25-1	-CH ₂ -	—	Z2-19
-CH ₂ -	0	Z26-1	-CH ₂ -	—	Z2-20
-CH ₂ -	0	Z27-1	-CH ₂ -	—	Z2-21
-CH ₂ -	0	Z28-1	-CH ₂ -	—	Z2-22

第2表の2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ -	-	Z2-39	-CH ₂ -	-	Z8-11
-CH ₂ -	-	Z2-40	-CH ₂ -	-	Z22-1
-CH ₂ -	-	Z2-41	-CH ₂ -	-	Z22-2
-CH ₂ -	-	Z3-1	-CH ₂ -	-	Z23-1
-CH ₂ -	-	Z3-2	-CH ₂ -	-	Z24-1
-CH ₂ -	-	Z3-3	-CH ₂ -	-	Z25-1
-CH ₂ -	-	Z3-4	-CH ₂ -	-	Z26-1
-CH ₂ -	-	Z3-6	-CH ₂ -	-	Z27-1
-CH ₂ -	-	Z3-7	-CH ₂ -	-	Z28-1
-CH ₂ -	-	Z3-8	-CH ₂ -	-	Z29-1
-CH ₂ -	-	Z3-9	-CH ₂ -	-	Z30-1
-CH ₂ -	-	Z4-1	-CH ₂ -	-	Z33-1
-CH ₂ -	-	Z4-2	-CH ₂ -	-	Z35-1
-CH ₂ -	-	Z4-3	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-1
-CH ₂ -	-	Z4-4	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-2
-CH ₂ -	-	Z4-5	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-3
-CH ₂ -	-	Z8-1	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-4
-CH ₂ -	-	Z8-2	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-5
-CH ₂ -	-	Z8-3	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-6
-CH ₂ -	-	Z8-4	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-7
-CH ₂ -	-	Z8-5	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-8
-CH ₂ -	-	Z8-6	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-9
-CH ₂ -	-	Z8-7	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-10
-CH ₂ -	-	Z8-8	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-11
-CH ₂ -	-	Z8-9	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-12
-CH ₂ -	-	Z8-10	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-13

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-14	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-2
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-15	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-3
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-16	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-4
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-17	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-5
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-18	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-6
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-19	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-7
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-20	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-8
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-21	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-9
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-22	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-10
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-39	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-11
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-40	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z11-1
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z2-41	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z11-3
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z3-1	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-1
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z3-2	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-2
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z3-3	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-3
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z3-4	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-4
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z3-6	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-5
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z3-7	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-6
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z3-8	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-7
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z3-9	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-8
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z4-1	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-9
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z4-2	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-10
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z4-3	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-11
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z4-4	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-12
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z4-5	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-13
-CH ₂ CH ₂ -	0	Z8-1	-CH ₂ CH ₂ -	—	Z2-14

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-14	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-2
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-15	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-3
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-16	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-4
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-17	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-5
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-18	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-6
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-19	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-7
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-20	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-8
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-21	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-9
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-22	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-10
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-39	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-11
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-40	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z22-1
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z2-41	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z22-2
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z3-1	-CH ₂ CH ₂ -	-	Z23-1
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z3-2	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z22-1
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z3-3	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z22-2
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z3-4	-CH ₂ CH ₂ -	0	Z23-1
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z3-6	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-1
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z3-7	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-2
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z3-8	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-3
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z3-9	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-4
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z4-1	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-5
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z4-2	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-6
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z4-3	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-7
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z4-4	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-8
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z4-5	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-9
-CH ₂ CH ₂ -	-	Z8-1	-(CH ₂) ₃ -	-	Z2-10

第2表の2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-11	$-(CH_2)_3-$	—	Z4-4
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-12	$-(CH_2)_3-$	—	Z4-5
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-13	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-1
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-14	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-2
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-15	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-3
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-16	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-4
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-17	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-5
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-18	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-6
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-19	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-7
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-20	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-8
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-21	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-9
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-22	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-10
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-39	$-(CH_2)_3-$	—	Z8-11
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-40	$-(CH_2)_3-$	—	Z22-1
$-(CH_2)_3-$	—	Z2-41	$-(CH_2)_3-$	—	Z22-2
$-(CH_2)_3-$	—	Z3-1	$-(CH_2)_3-$	—	Z23-1
$-(CH_2)_3-$	—	Z3-2	$-(CH_2)_3-$	—	Z33-1
$-(CH_2)_3-$	—	Z3-3	$-(CH_2)_4-$	—	Z2-1
$-(CH_2)_3-$	—	Z3-4	$-(CH_2)_4-$	—	Z2-2
$-(CH_2)_3-$	—	Z3-6	$-(CH_2)_4-$	—	Z2-3
$-(CH_2)_3-$	—	Z3-7	$-(CH_2)_4-$	—	Z2-4
$-(CH_2)_3-$	—	Z3-8	$-(CH_2)_4-$	—	Z2-5
$-(CH_2)_3-$	—	Z3-9	$-(CH_2)_4-$	—	Z2-6
$-(CH_2)_3-$	—	Z4-1	$-(CH_2)_4-$	—	Z2-7
$-(CH_2)_3-$	—	Z4-2	$-(CH_2)_4-$	—	Z2-8
$-(CH_2)_3-$	—	Z4-3	$-(CH_2)_4-$	—	Z2-9

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-10	$-(CH_2)_4-$	—	Z4-3
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-11	$-(CH_2)_4-$	—	Z4-4
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-12	$-(CH_2)_4-$	—	Z4-5
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-13	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-1
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-14	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-2
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-15	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-3
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-16	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-4
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-17	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-5
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-18	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-6
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-19	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-7
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-20	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-8
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-21	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-9
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-22	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-10
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-39	$-(CH_2)_4-$	—	Z8-11
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-40	$-(CH_2)_4-$	—	Z22-1
$-(CH_2)_4-$	—	Z2-41	$-(CH_2)_4-$	—	Z22-2
$-(CH_2)_4-$	—	Z3-1	$-(CH_2)_4-$	—	Z23-1
$-(CH_2)_4-$	—	Z3-2	$-(CH_2)_4-$	—	Z33-1
$-(CH_2)_4-$	—	Z3-3	$-(CH_2)_4-$	—	Z35-1
$-(CH_2)_4-$	—	Z3-4	$-CH_2-$	S	Z2-1
$-(CH_2)_4-$	—	Z3-6	$-CH_2-$	S	Z2-2
$-(CH_2)_4-$	—	Z3-7	$-CH_2-$	S	Z2-3
$-(CH_2)_4-$	—	Z3-8	$-CH_2-$	S	Z2-4
$-(CH_2)_4-$	—	Z3-9	$-CH_2-$	S	Z22-1
$-(CH_2)_4-$	—	Z4-1	$-CH_2-$	S	Z22-2
$-(CH_2)_4-$	—	Z4-2	$-CH_2-$	S	Z23-1

第2表の2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ -	S	Z2-5	-CH ₂ -	S	Z3-7
-CH ₂ -	S	Z2-6	-CH ₂ -	S	Z3-8
-CH ₂ -	S	Z2-7	-CH ₂ -	S	Z3-9
-CH ₂ -	S	Z2-8	-CH ₂ -	S	Z4-1
-CH ₂ -	S	Z2-9	-CH ₂ -	S	Z4-2
-CH ₂ -	S	Z2-10	-CH ₂ -	S	Z4-3
-CH ₂ -	S	Z2-11	-CH ₂ -	S	Z4-4
-CH ₂ -	S	Z2-12	-CH ₂ -	S	Z4-5
-CH ₂ -	S	Z2-13	-CH ₂ -	S	Z6-1
-CH ₂ -	S	Z2-14	-CH ₂ -	S	Z8-1
-CH ₂ -	S	Z2-15	-CH ₂ -	S	Z8-2
-CH ₂ -	S	Z2-16	-CH ₂ -	S	Z8-3
-CH ₂ -	S	Z2-17	-CH ₂ -	S	Z8-4
-CH ₂ -	S	Z2-18	-CH ₂ -	S	Z8-5
-CH ₂ -	S	Z2-19	-CH ₂ -	S	Z8-6
-CH ₂ -	S	Z2-20	-CH ₂ -	S	Z8-7
-CH ₂ -	S	Z2-21	-CH ₂ -	S	Z8-8
-CH ₂ -	S	Z2-22	-CH ₂ -	S	Z8-9
-CH ₂ -	S	Z2-39	-CH ₂ -	S	Z8-10
-CH ₂ -	S	Z2-40	-CH ₂ -	S	Z8-11
-CH ₂ -	S	Z2-41	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-1
-CH ₂ -	S	Z3-1	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-2
-CH ₂ -	S	Z3-2	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-3
-CH ₂ -	S	Z3-3	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-4
-CH ₂ -	S	Z3-4	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-5
-CH ₂ -	S	Z3-6	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-6

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-7	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z3-9
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-8	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z4-1
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-9	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z4-2
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-10	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z4-3
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-11	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z4-4
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-12	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z4-5
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-13	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z6-1
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-14	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-1
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-15	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-2
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-16	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-3
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-17	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-4
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-18	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-5
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-19	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-6
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-20	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-7
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-21	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-8
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-22	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-9
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-39	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-10
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-40	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z8-11
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z2-41	-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z26-1
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z3-1	-CH=CH-	-	Z2-1
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z3-2	-CH=CH-	-	Z2-2
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z3-3	-CH=CH-	-	Z2-3
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z3-4	-CH=CH-	-	Z2-4
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z3-6	-CH=CH-	-	Z2-5
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z3-7	-CH=CH-	-	Z2-6
-CH ₂ CH ₂ -	C=O	Z3-8	-CH=CH-	-	Z2-7

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH=CH-	-	Z2-8	-CH=CH-	-	Z3-9
-CH=CH-	-	Z2-9	-CH=CH-	-	Z4-1
-CH=CH-	-	Z2-10	-CH=CH-	-	Z4-2
-CH=CH-	-	Z2-11	-CH=CH-	-	Z4-3
-CH=CH-	-	Z2-12	-CH=CH-	-	Z4-4
-CH=CH-	-	Z2-13	-CH=CH-	-	Z4-5
-CH=CH-	-	Z2-14	-CH=CH-	-	Z6-1
-CH=CH-	-	Z2-15	-CH=CH-	-	Z8-1
-CH=CH-	-	Z2-16	-CH=CH-	-	Z8-2
-CH=CH-	-	Z2-17	-CH=CH-	-	Z8-3
-CH=CH-	-	Z2-18	-CH=CH-	-	Z8-4
-CH=CH-	-	Z2-19	-CH=CH-	-	Z8-5
-CH=CH-	-	Z2-20	-CH=CH-	-	Z8-6
-CH=CH-	-	Z2-21	-CH=CH-	-	Z8-7
-CH=CH-	-	Z2-22	-CH=CH-	-	Z8-8
-CH=CH-	-	Z2-39	-CH=CH-	-	Z8-9
-CH=CH-	-	Z2-40	-CH=CH-	-	Z8-10
-CH=CH-	-	Z2-41	-CH=CH-	-	Z8-11
-CH=CH-	-	Z3-1	-(CH ₂) ₅ -	-	Z2-1
-CH=CH-	-	Z3-2	-(CH ₂) ₅ -	-	Z2-2
-CH=CH-	-	Z3-3	-(CH ₂) ₅ -	-	Z2-3
-CH=CH-	-	Z3-4	-(CH ₂) ₅ -	-	Z2-4
-CH=CH-	-	Z3-6	-(CH ₂) ₅ -	-	Z2-5
-CH=CH-	-	Z3-7	-(CH ₂) ₅ -	-	Z2-6
-CH=CH-	-	Z3-8	-(CH ₂) ₅ -	-	Z2-7

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-8	$-(CH_2)_5-$	—	Z3-9
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-9	$-(CH_2)_5-$	—	Z4-1
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-10	$-(CH_2)_5-$	—	Z4-2
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-11	$-(CH_2)_5-$	—	Z4-3
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-12	$-(CH_2)_5-$	—	Z4-4
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-13	$-(CH_2)_5-$	—	Z4-5
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-14	$-(CH_2)_5-$	—	Z6-1
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-15	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-1
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-16	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-2
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-17	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-3
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-18	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-4
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-19	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-5
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-20	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-6
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-21	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-7
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-22	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-8
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-39	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-9
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-40	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-10
$-(CH_2)_5-$	—	Z2-41	$-(CH_2)_5-$	—	Z8-11
$-(CH_2)_5-$	—	Z3-1	$-CH_2-$	C=O	Z2-1
$-(CH_2)_5-$	—	Z3-2	$-CH_2-$	C=O	Z2-2
$-(CH_2)_5-$	—	Z3-3	$-CH_2-$	C=O	Z2-3
$-(CH_2)_5-$	—	Z3-4	$-CH_2-$	C=O	Z2-4
$-(CH_2)_5-$	—	Z3-6	$-CH_2-$	C=O	Z2-5
$-(CH_2)_5-$	—	Z3-7	$-CH_2-$	C=O	Z2-6
$-(CH_2)_5-$	—	Z3-8	$-CH_2-$	C=O	Z2-7

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ -	C=O	Z2-8	-CH ₂ -	C=O	Z3-9
-CH ₂ -	C=O	Z2-9	-CH ₂ -	C=O	Z4-1
-CH ₂ -	C=O	Z2-10	-CH ₂ -	C=O	Z4-2
-CH ₂ -	C=O	Z2-11	-CH ₂ -	C=O	Z4-3
-CH ₂ -	C=O	Z2-12	-CH ₂ -	C=O	Z4-4
-CH ₂ -	C=O	Z2-13	-CH ₂ -	C=O	Z4-5
-CH ₂ -	C=O	Z2-14	-CH ₂ -	C=O	Z6-1
-CH ₂ -	C=O	Z2-15	-CH ₂ -	C=O	Z8-1
-CH ₂ -	C=O	Z2-16	-CH ₂ -	C=O	Z8-2
-CH ₂ -	C=O	Z2-17	-CH ₂ -	C=O	Z8-3
-CH ₂ -	C=O	Z2-18	-CH ₂ -	C=O	Z8-4
-CH ₂ -	C=O	Z2-19	-CH ₂ -	C=O	Z8-5
-CH ₂ -	C=O	Z2-20	-CH ₂ -	C=O	Z8-6
-CH ₂ -	C=O	Z2-21	-CH ₂ -	C=O	Z8-7
-CH ₂ -	C=O	Z2-22	-CH ₂ -	C=O	Z8-8
-CH ₂ -	C=O	Z2-39	-CH ₂ -	C=O	Z8-9
-CH ₂ -	C=O	Z2-40	-CH ₂ -	C=O	Z8-10
-CH ₂ -	C=O	Z2-41	-CH ₂ -	C=O	Z8-11
-CH ₂ -	C=O	Z3-1	-CH ₂ -	SO ₂	Z2-1
-CH ₂ -	C=O	Z3-2	-CH ₂ -	SO ₂	Z2-2
-CH ₂ -	C=O	Z3-3	-CH ₂ -	SO ₂	Z2-3
-CH ₂ -	C=O	Z3-4	-CH ₂ -	SO ₂	Z2-4
-CH ₂ -	C=O	Z3-6	-CH ₂ -	SO ₂	Z2-5
-CH ₂ -	C=O	Z3-7	-CH ₂ -	SO ₂	Z2-6
-CH ₂ -	C=O	Z3-8	-CH ₂ -	SO ₂	Z2-7

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-8	-CH ₂ -	SO ₂	Z3-9
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-9	-CH ₂ -	SO ₂	Z4-1
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-10	-CH ₂ -	SO ₂	Z4-2
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-11	-CH ₂ -	SO ₂	Z4-3
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-12	-CH ₂ -	SO ₂	Z4-4
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-13	-CH ₂ -	SO ₂	Z4-5
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-14	-CH ₂ -	SO ₂	Z6-1
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-15	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-1
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-16	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-2
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-17	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-3
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-18	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-4
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-19	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-5
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-20	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-6
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-21	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-7
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-22	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-8
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-39	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-9
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-40	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-10
-CH ₂ -	SO ₂	Z2-41	-CH ₂ -	SO ₂	Z8-11
-CH ₂ -	SO ₂	Z3-1	-CH ₂ -	NH	Z2-1
-CH ₂ -	SO ₂	Z3-2	-CH ₂ -	NH	Z2-2
-CH ₂ -	SO ₂	Z3-3	-CH ₂ -	NH	Z2-3
-CH ₂ -	SO ₂	Z3-4	-CH ₂ -	NH	Z2-4
-CH ₂ -	SO ₂	Z3-6	-CH ₂ -	NH	Z2-5
-CH ₂ -	SO ₂	Z3-7	-CH ₂ -	NH	Z2-6
-CH ₂ -	SO ₂	Z3-8	-CH ₂ -	NH	Z2-7

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ -	NH	Z2-8	-CH ₂ -	NH	Z3-9
-CH ₂ -	NH	Z2-9	-CH ₂ -	NH	Z4-1
-CH ₂ -	NH	Z2-10	-CH ₂ -	NH	Z4-2
-CH ₂ -	NH	Z2-11	-CH ₂ -	NH	Z4-3
-CH ₂ -	NH	Z2-12	-CH ₂ -	NH	Z4-4
-CH ₂ -	NH	Z2-13	-CH ₂ -	NH	Z4-5
-CH ₂ -	NH	Z2-14	-CH ₂ -	NH	Z6-1
-CH ₂ -	NH	Z2-15	-CH ₂ -	NH	Z8-1
-CH ₂ -	NH	Z2-16	-CH ₂ -	NH	Z8-2
-CH ₂ -	NH	Z2-17	-CH ₂ -	NH	Z8-3
-CH ₂ -	NH	Z2-18	-CH ₂ -	NH	Z8-4
-CH ₂ -	NH	Z2-19	-CH ₂ -	NH	Z8-5
-CH ₂ -	NH	Z2-20	-CH ₂ -	NH	Z8-6
-CH ₂ -	NH	Z2-21	-CH ₂ -	NH	Z8-7
-CH ₂ -	NH	Z2-22	-CH ₂ -	NH	Z8-8
-CH ₂ -	NH	Z2-39	-CH ₂ -	NH	Z8-9
-CH ₂ -	NH	Z2-40	-CH ₂ -	NH	Z8-10
-CH ₂ -	NH	Z2-41	-CH ₂ -	NH	Z8-11
-CH ₂ -	NH	Z3-1	-CH ₂ -	NMe	Z2-1
-CH ₂ -	NH	Z3-2	-CH ₂ -	NMe	Z2-2
-CH ₂ -	NH	Z3-3	-CH ₂ -	NMe	Z2-3
-CH ₂ -	NH	Z3-4	-CH ₂ -	NMe	Z2-4
-CH ₂ -	NH	Z3-6	-CH ₂ -	NMe	Z2-5
-CH ₂ -	NH	Z3-7	-CH ₂ -	NMe	Z2-6
-CH ₂ -	NH	Z3-8	-CH ₂ -	NMe	Z2-7

第 2 表の 2 (つづき)

B	Y	Z	B	Y	Z
-CH ₂ -	NMe	Z2-8	-CH ₂ -	NMe	Z3-9
-CH ₂ -	NMe	Z2-9	-CH ₂ -	NMe	Z4-1
-CH ₂ -	NMe	Z2-10	-CH ₂ -	NMe	Z4-2
-CH ₂ -	NMe	Z2-11	-CH ₂ -	NMe	Z4-3
-CH ₂ -	NMe	Z2-12	-CH ₂ -	NMe	Z4-4
-CH ₂ -	NMe	Z2-13	-CH ₂ -	NMe	Z4-5
-CH ₂ -	NMe	Z2-14	-CH ₂ -	NMe	Z6-1
-CH ₂ -	NMe	Z2-15	-CH ₂ -	NMe	Z8-1
-CH ₂ -	NMe	Z2-16	-CH ₂ -	NMe	Z8-2
-CH ₂ -	NMe	Z2-17	-CH ₂ -	NMe	Z8-3
-CH ₂ -	NMe	Z2-18	-CH ₂ -	NMe	Z8-4
-CH ₂ -	NMe	Z2-19	-CH ₂ -	NMe	Z8-5
-CH ₂ -	NMe	Z2-20	-CH ₂ -	NMe	Z8-6
-CH ₂ -	NMe	Z2-21	-CH ₂ -	NMe	Z8-7
-CH ₂ -	NMe	Z2-22	-CH ₂ -	NMe	Z8-8
-CH ₂ -	NMe	Z2-39	-CH ₂ -	NMe	Z8-9
-CH ₂ -	NMe	Z2-40	-CH ₂ -	NMe	Z8-10
-CH ₂ -	NMe	Z2-41	-CH ₂ -	NMe	Z8-11
-CH ₂ -	NMe	Z3-1	CH=CH-CH=CH	-	Z2-1
-CH ₂ -	NMe	Z3-2	CH=CH-CH=CH	-	Z2-2
-CH ₂ -	NMe	Z3-3	CH=CH-CH=CH	-	Z2-3
-CH ₂ -	NMe	Z3-4	CH=CH-CH=CH	-	Z2-4
-CH ₂ -	NMe	Z3-6	CH=CH-CH=CH	-	Z2-5
-CH ₂ -	NMe	Z3-7	CH=CH-CH=CH	-	Z2-6
-CH ₂ -	NMe	Z3-8	CH=CH-CH=CH	-	Z2-7

第2表の2 (つづき)

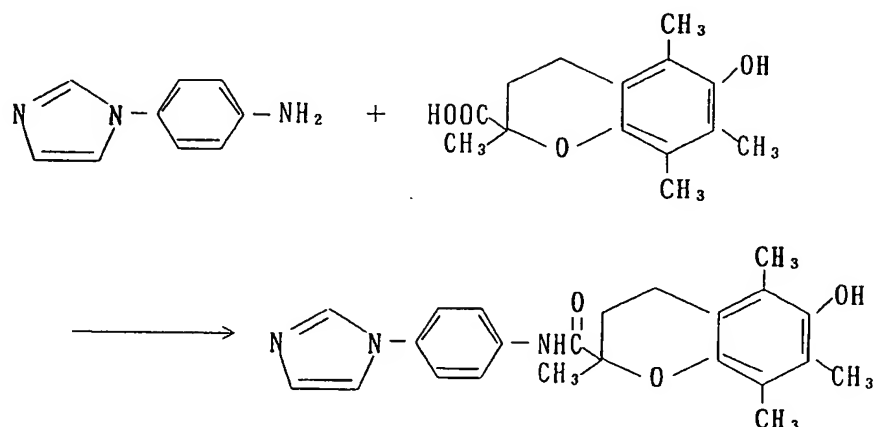
B	Y	Z	B	Y	Z
CH=CH-CH=CH	—	Z2-8	CH=CH-CH=CH	—	Z3-9
CH=CH-CH=CH	—	Z2-9	CH=CH-CH=CH	—	Z3-10
CH=CH-CH=CH	—	Z2-10	CH=CH-CH=CH	—	Z4-1
CH=CH-CH=CH	—	Z2-11	CH=CH-CH=CH	—	Z4-2
CH=CH-CH=CH	—	Z2-12	CH=CH-CH=CH	—	Z4-3
CH=CH-CH=CH	—	Z2-13	CH=CH-CH=CH	—	Z4-4
CH=CH-CH=CH	—	Z2-14	CH=CH-CH=CH	—	Z4-5
CH=CH-CH=CH	—	Z2-15	CH=CH-CH=CH	—	Z8-1
CH=CH-CH=CH	—	Z2-16	CH=CH-CH=CH	—	Z8-2
CH=CH-CH=CH	—	Z2-17	CH=CH-CH=CH	—	Z8-3
CH=CH-CH=CH	—	Z2-18	CH=CH-CH=CH	—	Z8-4
CH=CH-CH=CH	—	Z2-19	CH=CH-CH=CH	—	Z8-5
CH=CH-CH=CH	—	Z2-20	CH=CH-CH=CH	—	Z8-6
CH=CH-CH=CH	—	Z2-21	CH=CH-CH=CH	—	Z8-7
CH=CH-CH=CH	—	Z2-22	CH=CH-CH=CH	—	Z8-8
CH=CH-CH=CH	—	Z2-39	CH=CH-CH=CH	—	Z8-9
CH=CH-CH=CH	—	Z2-40	CH=CH-CH=CH	—	Z8-10
CH=CH-CH=CH	—	Z2-41	CH=CH-CH=CH	—	Z8-11
CH=CH-CH=CH	—	Z3-1	CH=CH-CH=CH	—	Z8-11
CH=CH-CH=CH	—	Z3-2	CH=CH-CH=CH	—	Z8-11
CH=CH-CH=CH	—	Z3-3	CH=CH-CH=CH	—	Z8-11
CH=CH-CH=CH	—	Z3-4	CH=CH-CH=CH	—	Z8-11
CH=CH-CH=CH	—	Z3-6	CH=CH-CH=CH	—	Z22-1
CH=CH-CH=CH	—	Z3-7	CH=CH-CH=CH	—	Z22-2
CH=CH-CH=CH	—	Z3-8	CH=CH-CH=CH	—	Z23-1

発明の実施のための最良の形態：

次に、実施例、参考例により、本発明をさらに具体的に説明する。

実施例 1

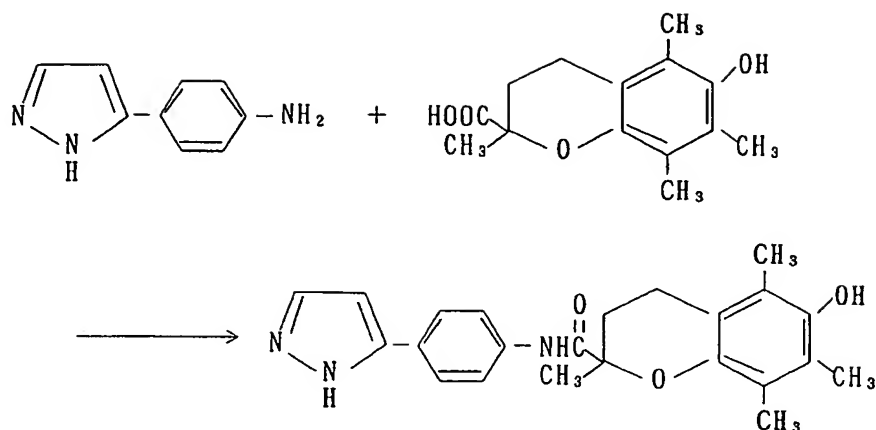
(±) - (6 - ヒドロキシ - 2, 5, 7, 8 - テトラメチルクroman-2-イル) - N - [4 - (イミダゾール 1 - イル) フェニル] カルボキサミド (化合物番号 3 - 1) の製造



(±) - 6 - ヒドロキシ - 2, 5, 7, 8 - テトラメチルクroman-2-カルボン酸 4.0 g、1 - (4 - アミノフェニル) イミダゾール 2.82 g、1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩 3.4 g、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール 2.72 g、及びトリエチルアミン 2.5 ml を DMF 30 ml に加え、室温で 20 時間攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、析出物を濾取し、得られた結晶をクロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥したのち、溶媒を減圧留去した。残渣をクロロホルム - エーテルから結晶化させて、目的物 3.85 g を得た。mp. 229 - 231 °C

実施例 2

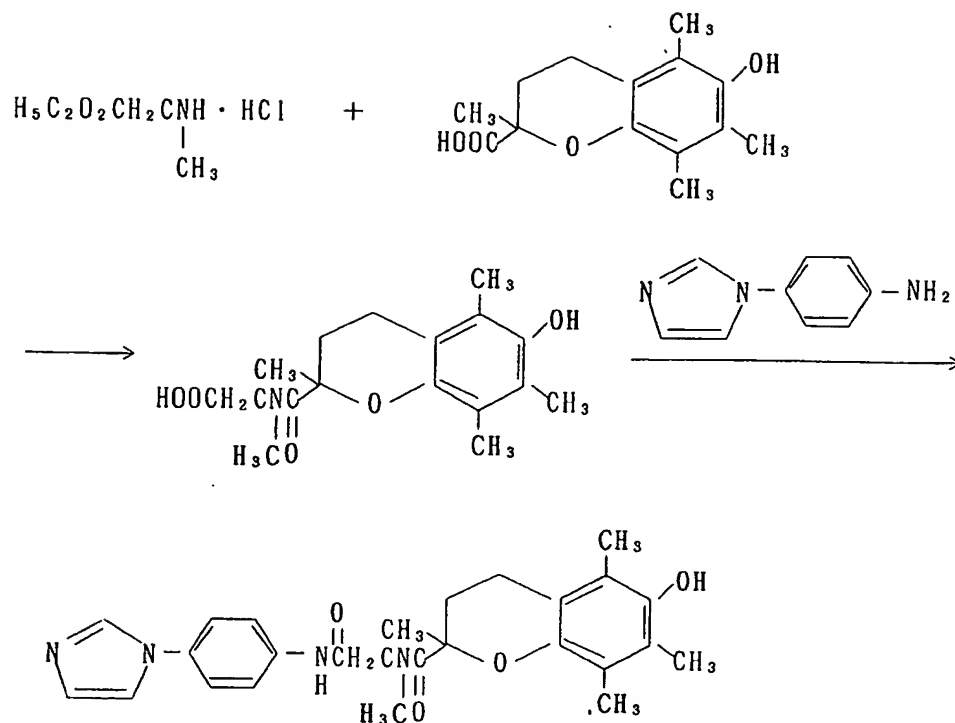
(±) - (6 - ヒドロキシ - 2, 5, 7, 8 - テトラメチルクroman-2-イル) - N - [4 - (ピラゾール - 5 - イル) フェニル] カルボキサミド (化合物番号 3 - 25) の製造



(±)-6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマン-2-カルボン酸 1.0 g、5-(4-アミノフェニル)ピラゾール 0.70 g、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 0.85 g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 0.68 g、及びトリエチルアミン 0.63 ml を DMF 8 ml に加え、室温で 20 時間攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、析出物を濾取し、1N-水酸化ナトリウム水溶液 10 ml とエタノール 10 ml を加え、1 時間還流した。冷却後、1N-塩酸で中和し、クロロホルムで抽出した。飽和食塩水で洗浄後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝100：3）で精製して、目的物 0.53 g を得た。mp. 215-218℃

実施例 3

(±)-2-[(6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマン-2-イル)-N-メチルカルボニルアミノ]-N-[4-(イミダゾール-1-イル)フェニル]アセタミド（化合物番号 3-7）の製造



(±)-6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマン-2-カルボン酸 2.0 g、ザルコシンエチルエステル塩酸塩 1.36 g、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 1.70 g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 1.36 g 及びトリエチルアミン 2.5 ml を DMF 15 ml に加え、室温で 20 時間攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、析出物を濾取し、得られた結晶をクロロホルム-メタノールで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥したのち、溶媒を減圧留去した。

残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝100：3）で精製した後、得られた中間体を 1N-水酸化ナトリウム水溶液 15 ml とエタノール 15 ml 溶液に加え、全容を 1 時間還流した。冷却後、塩酸で pH 1 として、クロロホルム-メタノールで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥したのち、溶媒を減圧留去して粗生成物を 2.51 g 得た。

得られたこの粗生成物、1-(4-アミノフェニル)イミダゾール 1.41 g、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 1.

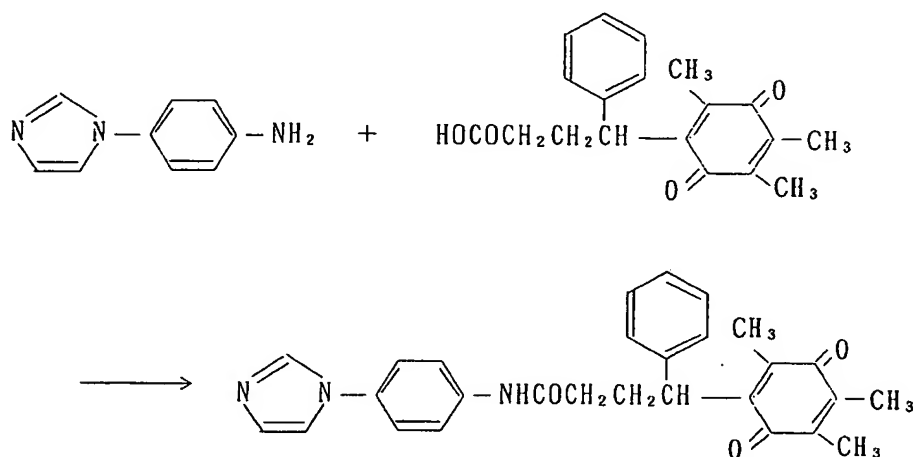
7.1 g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 1.36 g 及びトリエチルアミン 1.26 ml を DMF 16 ml に加え、混合物を室温で 20 時間攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、析出物を濾取し、得られた結晶をクロロホルム-メタノールで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥したのち溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝100：3）で精製し、目的物を 1.02 g 得た。（アモルファス）

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm) :

1.7(s, 3H), 1.75(m, 1H), 2.05(s, 3H), 2.2(s, 3H), 2.25(s, 3H), 2.5-2.9(m, 3H), 3.45(s, 3H), 3.75(d, 1H), 4.4(d, 1H), 7.1(s, 1H), 7.2-7.3(m, 3H), 7.7-7.8(m, 3H)

実施例 4

N-[4-(イミダゾール-1-イル)フェニル]-4-フェニル-4-(3,5,6-トリメチル-1,4-ベンゾキノン-2-イル)酪酸アミド（化合物 3-27）の製造



1-(4-アミノフェニル)イミダゾール 0.71 g, 4-フェニル-4-(3,5,6-トリメチル-1,4-ベンゾキノン-2-イル)酪酸 1.25 g, 1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 0.85 g, 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 0.68 g を DMF 8 ml に溶解し、

トリエチルアミン 0.7 ml を加え室温で 1 夜攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、析出物をろ取した。得られた粗生成物をクロロホルム-メタノールに溶解し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール = 100 : 3）で精製して、目的物 0.82 g（アモルファス）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ ppm) :

1.9(s, 6H), 2.05(s, 3H), 2.4-2.8(m, 4H), 4.4(t, 1H), 7.1(s, 1H)

7.2-7.3(m, 9H), 7.65(d, 2H), 7.8(s, 1H), 8.25(s, 1H)

実施例 4 と同様にして、N-[4-(イミダゾール-1-イル)フェニル]-7-フェニル-4-(3,5,6-トリメチル-1,4-ベンゾキノン-2-イル)ヘプタン酸アミド（化合物 3-28）を製造した。

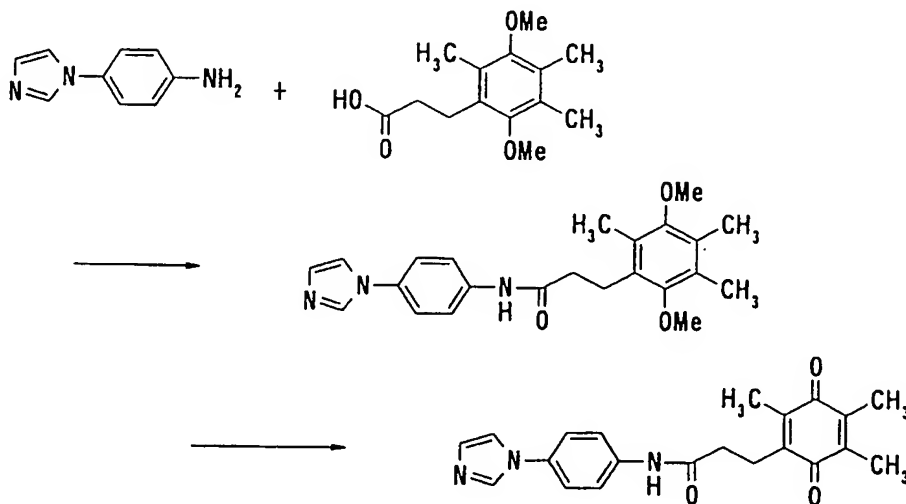
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ ppm) :

1.2-1.8(m, 6H), 1.95(s, 3H), 2.0(s, 3H), 2.05(s, 3H), 2.1-2.4(m, 4H),

4.3(t, 1H), 7.72-7.4(m, 9H), 7.65(d, 2H), 7.75(s, 1H), 7.8(s, 1H)

実施例 5

N-[4-(イミダゾール-1-イル)フェニル]-3-(3,5,6-トリメチル-1,4-ベンゾキノン-2-イル)プロピオン酸アミド（化合物 3-30）の製造

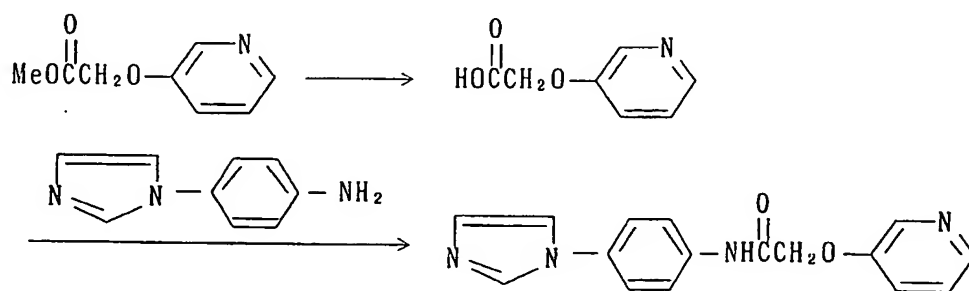


2, 5-ジメトキシ-3, 4, 6-トリメチルフェニルプロピオン酸 1. 91 g、1-(4-アミノフェニル)イミダゾール 1. 35 g、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 1. 63 g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 1. 30 g、及びトリエチルアミン 1. 3 ml を DMF 30 ml に加え、室温で 20 時間攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、析出物を濾取し、得られた結晶をクロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥したのち、溶媒を減圧留去した。残渣をクロロホルム-エーテルから結晶化させて、N-[4-(イミダゾール-1-イル)フェニル]-3-(1, 4-ジメトキシ-3, 5, 6-トリメチルフェニル)プロピオン酸アミド 2. 89 g を得た。

得られた N-[4-(イミダゾール-1-イル)フェニル]-3-(1, 4-ジメトキシ-3, 5, 6-トリメチルフェニル)プロピオン酸アミド 1. 01 g とピリジン-2, 6-ジカルボン酸 1. 30 g をアセトニトリル 18 ml、水 4 ml に懸濁し、0℃まで冷却した。攪拌しながら硝酸セリウムアンモニウム 4. 24 g の水 5 ml-アセトニトリル 5 ml 溶液を滴下し 30 分間攪拌した。析出した結晶をろ取し、メタノール-クロロホルム溶液に溶解した。溶液を飽和食塩水で洗浄したのち、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム/メタノール = 20/1）で精製して目的物を 0. 89 g 得た。 mp. 145-150℃

実施例 6

[4-(イミダゾール-1-イル)フェニル]-N-(3-ピリジルオキシ)酢酸アミド（化合物番号 4-85）の製造



3-ヒドロキシピリジン 5 g を DMF 50 ml 中に溶解し、氷冷下で 2.1 g の水素化ナトリウムを少量ずつ加えた。すべて加えた後、反応液を室温に自然に戻し、さらに 30 分間攪拌した。その後、再び、氷冷し、ブromo酢酸メチル 8.1 g を少量ずつ加え、添加終了後、室温で 15 時間攪拌した。反応液を氷冷水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水及び飽和食塩水で洗浄したのち、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝20：3）で精製して、メチル 2-（3-ピリジルオキシ）アセテートを 1.7 g 得た。

上記で得られたメチル 2-（3-ピリジルオキシ）アセテート 1.7 g をにメタノール 10 ml 及び 2.5 mol/l の水酸化ナトリウム水溶液 10 ml 中に加え、60℃で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、1.0 mol/l の塩酸を加えて pH を 3 とした。析出した白色結晶を濾取し、得られた結晶を水で洗浄し、風乾することにより、2-（3-ピリジルオキシ）酢酸 0.6 g を得た。

次に、4-イミダゾリルフェニルアミン 0.6 g、1-（3-ジメチルアミノプロピル）-3-エチルカルボジイミド 0.72 g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 0.58 g 及び 2-（3-ピリジルオキシ）酢酸 0.6 g を DMF 10 ml 中に加え、さらにトリエチルアミン 0.6 g を加えて、室温で 15 時間攪拌した。反応液を水にあげ、析出結晶を濾取し、得られた結晶を水及び酢酸エチルで洗浄後、風乾し、目的化合物である〔4-（イミダゾール-1-イル）フェニル〕-N-（3-ピリジルオキシ）酢酸アミドを 0.14 g 得た。

m p. 174℃

実施例 7

〔4-（イミダゾール-1-イル）フェニル〕-N-（2-ピリジルオキシ）酢酸アミド（化合物番号 4-83）の製造